Die Konstitution von Tanghinin

Verkürzte Fassung der

INAUGURALDISSERTATION

zur Erlangung der Würde eines Doktors der Philosophie
vorgelegt der
Philosophisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Basel

von

ERICH FLURY
aus Lommiswil (SO)

1962

Basel
Buchdruckerei Birkhäuser AG.
1965

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546005_0115

Die Konstitution von Tanghinin

Verkürzte Fassung der

INAUGURALDISSERTATION

zur Erlangung der Würde eines Doktors der Philosophie
vorgelegt der
Philosophisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Basel

von

ERICH FLURY
aus Lommiswil (SO)

Basel
Buchdruckerei Birkhäuser AG.
1965

Genehmigt von der Philosophisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät auf Antrag der Herren Proff. Dr. T. REICHSTEIN und Dr. H. ERLENMEYER.

Basel, den 6. November 1962.

Prof. Dr. M. EICHLER
Dekan

Herrn ERICH FLURY wurde von der Philosophisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Basel am 6. November 1962 erlaubt, diese verkürzte Fassung seiner am 6. November 1962 genehmigten Inauguraldissertation drucken zu lassen. Die vollinhaltliche Arbeit mit dem Titel:

«*Die Konstitution von Tanghinin*»

kann eingesehen oder entliehen werden:

1. im Organisch-Chemischen Institut der Universität Basel;
2. in der Universitätsbibliothek Basel;
3. in der Schweizerischen Landesbibliothek in Bern.

Separatabdruck aus Helvetica Chimica Acta, Volumen 48,
Fasciculus quintus, 1965

Die Konstitution von Tanghinin

Glykoside und Aglykone, 268. Mitteilung[2])

---

1. Frühere Ergebnisse. – *Cerbera venenifera* (POIR.) STEND. (= *C. tanghinia* HOOKER = *Tanghinia venenifera* POIR.) [3] ist eine in Madagaskar und auf den Seychellen heimische, sehr giftige Apocynacee. Besonders die Samen sind sehr reich an Glykosiden mit digitalisartiger Wirkung. Chemische Untersuchungen sind schon von ARNAUD [4], später besonders von FRÈREJACQUE und HASENFRATZ [5–9] vorgenommen worden. Danach enthalten die frischen Samen ein Gemisch von Di- und Trisaccharid-glykosiden, die teilweise acetyliert sind. Keiner dieser Stoffe ist bisher in Kristallen isoliert worden, aber Tanghinosid [9], ein Trisaccharid-glykosid konnte in amorpher, weitgehend reiner Form gewonnen werden. Unterwirft man das rohe Glykosidgemisch dem Abbau mit geeigneten Glykosidasen (z. B. den Enzymen der frischen Samen oder dem Hepatopankreassaft der Weinbergschnecke), so wird D-Glucose abgespalten und es entsteht ein Gemisch von fünf Monosaccharid-glykosiden. Hauptbestandteile sind Tanghinin [5], [6], [10][3]) und Desacetyltanghinin [5], [6], [9], [10], die sich nur durch An- oder Abwesenheit einer O-Acetylgruppe im Zuckeranteil voneinander unterscheiden [6]. In kleineren Mengen wurden Veneniferin [7] = Mono-O-acetyl-neriifolin [11] [12] [10] = Cerberin [13], Tanghiferin [8] [9] [10], sowie von HELFENBERGER & REICHSTEIN [10] zwei Kristallisate unsicherer Reinheit isoliert, die als Substanz 5 und Substanz 6 bezeichnet wurden. Nach SIGG *et al.* [14] war Subst. 6 die hochschmelzende Form des Desacetyltanghinins und Subst. 5 ein nicht ganz reines Neriifolin. Schliesslich konnte Tanghiferin als isomorphe Mischung von ungefähr gleichen Teilen Tanghinin und einer als Neotanghiferin [16] bezeichneten Substanz erkannt werden, deren Genin noch unbekannt ist.

Alle 5 Monoglykoside enthalten dieselbe Zuckerkomponente, die L-Thevetose [6] [7] [8] [17], deren Struktur gesichert ist [18]. Im Tanghinin und Cerberin liegt sie aber in teilweise acetylierter Form vor. Cerberin und Neriifolin enthalten als Genin das Digitoxigenin [19]; ihre Struktur ist bis auf die Stellung der Acetylgruppe im Cerberin bekannt. Mehr Mühe machte die Aufklärung des gemeinsamen Genins, das dem Tanghinin und dem Desacetyltanghinin zugrunde liegt. Bevor es gelang, dieses Genin zu fassen, stellten HELFENBERGER & REICHSTEIN [10] auf Grund von Spektren sowie von Abbauresultaten, die mit den Glykosiden durchgeführt wurden, die hypothetische Teilformel **1** auf. Schliesslich gelang es SIGG *et al.* [14], aus Desacetyltanghinin durch Spaltung mit HCl in Chloroform das unversehrte Tanghinigenin[4]) in reiner Form zu fassen. Die Teilstruktur **1** konnte bewiesen werden [15], insbesondere

---

[2]) 267. Mitteilung: H. H. SAUER *et al.* [2].

[3]) Nomenklatur nach FRÈREJACQUE [6].

[4]) Vgl. Diskussion weiter unten.

das C-Gerüst sowie die räumliche Stellung der Substituenten an C-3, C-5, C-14 und C-17. Unsicher blieb die Lage des Epoxidringes. Es konnte lediglich festgestellt werden, dass er sich «in der Nähe» der 14-ständigen HO-Gruppe befinden muss. Es wurde die hypothetische Formel **2** vorgeschlagen.

2. Eigene Ergebnisse. – Wie wir feststellen konnten, besitzt Tanghinigenin Formel **9** mit 7,8β-ständigem Oxiranring. Analoge Formeln haben Tanghinin **4** und Desacetyltanghinin **5**. Für Tanghinosid ergibt sich daraus Formel **3**, weil es nach FRÈREJACQUE [9] die zwei Glucose-Reste in Form von Gentiobiose trägt. Unsicher bleibt noch, ob im Tanghinin und Tanghinosid die Acetylgruppe in 2- oder 4-Stellung der Thevetose und der Gentiobiosyl-Rest im Tanghinosid dementsprechend in 4-oder 2-Stellung haftet.

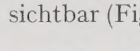
2.1. *IR.-Spektren.* Den ersten Hinweis, dass Formel **2** unrichtig war, gaben die IR.-Spektren von O-Acetyl-tanghinigenin **10** (Fig. 1) und dem bereits von SIGG *et al.* [15] durch Abbau erhaltenen Ätiansäureester **12** (Fig. 2). In KBr bei hoher Auflösung war im Gebiet der CH-Streckschwingungen eine schwache, aber deutliche Bande bei 3,327 μ sichtbar (Fig. 1–2), die für die Gruppe  charakteristisch ist [20] und die auch in 14,15-Epoxysteroiden gefunden wurde [21][5]). Zwei weitere Banden in KBr in den Bereichen von ca. 11,29–11,39 μ und ca. 12,81–12,87 μ (in den Figuren 4–8 durch ausgezogene Pfeile von oben gekennzeichnet) glauben wir der speziellen Kombination von 7,8β-Oxiranring mit 14β-Hydroxygruppe zuordnen zu können. Wir haben sie bei allen Stoffen beobachtet, die diese Kombination enthielten (Fig. 4–8 und Tab. 1)[6]). Möglicherweise gehört dazu noch eine dritte Bande bei ca. 11,88–11,95 μ, die aber auch bei vielen anderen Steroiden häufig auftritt. In den Figuren 4–8 ist sie durch einen gestrichelten Pfeil angedeutet.

Tabelle 1. *Die drei Banden, die im IR.-Spektrum (in KBr)*[7]) *bei 7,8β-Epoxy-14β-hydroxy-steroiden beobachtet wurden*

Stoff	I	II	III
Desacetyltanghinin **5** (EF3, 2962)	11,35	11,92	12,87
O-Acetyl-tanghinin **6** (EF5, 2998)	11,34	11,90	12,87
Tanghinigenin **9** (EF4, 2963)	11,35	11,87	12,85
O-Acetyl-tanghinigenin **10** (EF6, 2999)	11,29	11,90	12,87
3β-Acetoxy-7,8β-epoxy-14β-hydroxy-5β-ätiansäure-methyl-ester **12** (EF7, 3037)	11,32	11,95	12,82
3-Oxo-7,8β-epoxy-14β-hydroxy-5β-ätiansäure-methyl-ester **13** (EF9, 3692)	11,38	11,95	12,82

Die Zahlen in eckigen Klammern geben die spez. Drehungen für Na-Licht in den vermerkten Lösungsmitteln[9]) an.

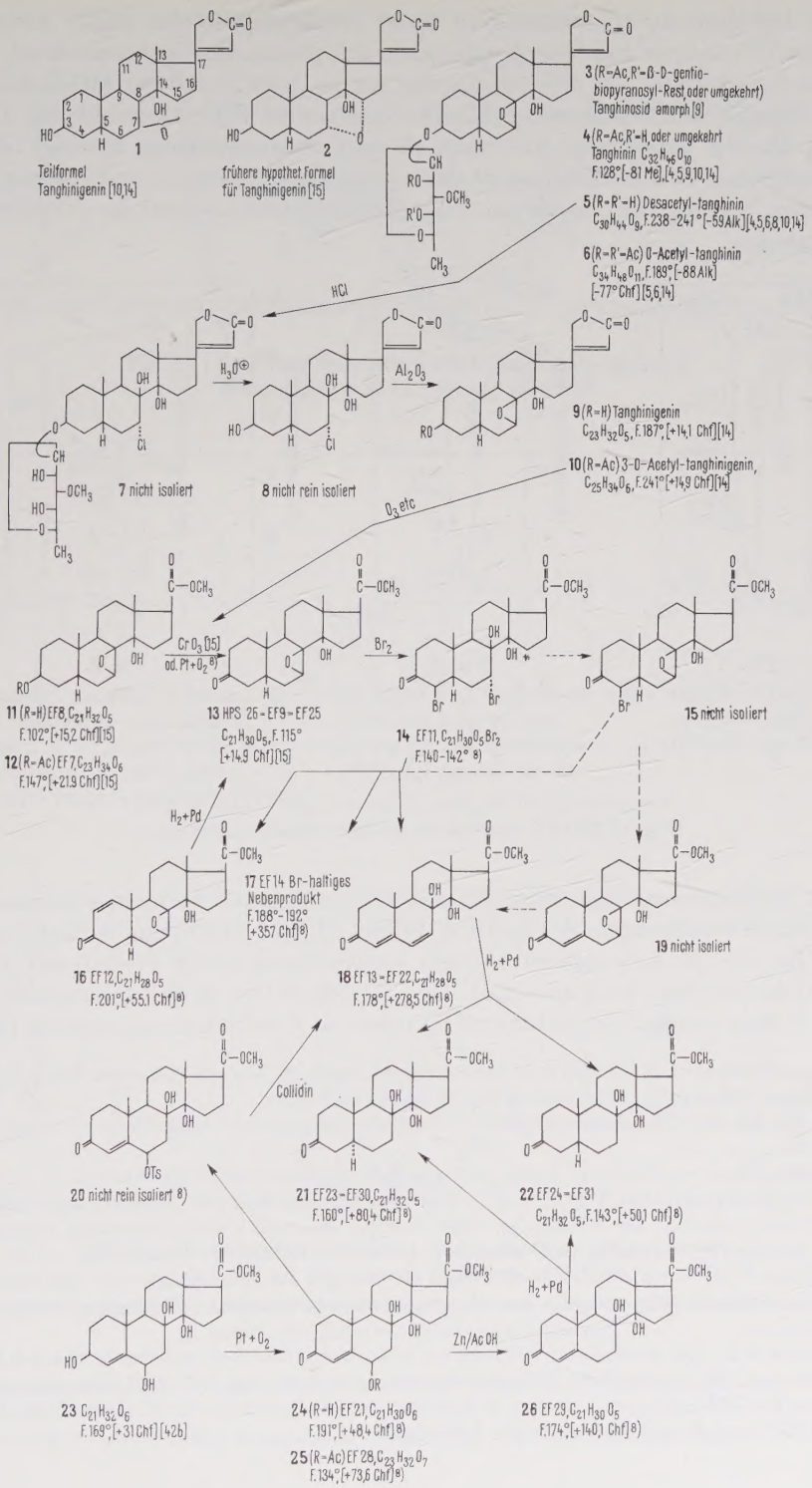
[5]) Im Tanghinin **4** und Desacetyltanghinin **5** konnte diese Bande unter genau gleichen Bedingungen nicht eindeutig festgestellt werden. Es ist aber von anderen Fällen bekannt, dass sie bei Glykosiden oft nicht mehr beobachtet werden kann.

[6]) Selbstverständlich können auch anders substituierte Steroide gelegentlich eine Bande in einem der zwei Bereiche zeigen; beide gleichzeitig haben wir bisher nur bei der genannten Kombination gefunden.

[7]) Diese Banden konnten eindeutig nur bei den Festkörpern in KBr festgestellt werden. In CCl_4 oder CH_2Cl_2 wurden sie meistens gar nicht beobachtet (teils verdeckt), in CS_2 waren sie undeutlich.

[8]) Exp. Teil dieser Arbeit.

[9]) Abkürzungen für Lösungsmittel usw. vgl. Einleitung zum exp. Teil.


1
Teilformel Tanghinigenin [10,14]
2
frühere hypothet. Formel für Tanghinigenin [15]
3 (R=Ac, R'=ß-D-gentiobiopyranosyl-Rest, oder umgekehrt) Tanghinosid amorph [9]
4 (R=Ac, R'=H, oder umgekehrt Tanghinin $C_{32}H_{46}O_{10}$ F. 128° [-81 Me] [4,5,9,10,14]
5 (R=R'=H) Desacetyl-tanghinin $C_{30}H_{44}O_9$, F. 238–241° [-59 Alk] [4,5,6,8,10,14]
6 (R=R'=Ac) O-Acetyl-tanghinin $C_{34}H_{48}O_{11}$, F. 189° [-88 Alk] [-77° Chf] [5,6,14]
HCl
$H_3O^{\oplus}$
Al_2O_3
7 nicht isoliert
8 nicht rein isoliert
9 (R=H) Tanghinigenin $C_{23}H_{32}O_5$, F. 187° [+14,1 Chf] [14]
10 (R=Ac) 3-O-Acetyl-tanghinigenin, $C_{25}H_{34}O_6$, F. 241° [+14,9 Chf] [14]
O_3 etc
CrO_3 [35] od. $Pt+O_2$ [8]
Br_2
11 (R=H) EF 8, $C_{21}H_{32}O_5$ F. 102° [+15,2 Chf] [15]
12 (R=Ac) EF 7, $C_{23}H_{34}O_6$ F. 147° [+21,9 Chf] [15]
13 HPS 26-EF 9-EF 25 $C_{21}H_{30}O_5$, F. 115° [+14,9 Chf] [15]
14 EF 11, $C_{21}H_{30}O_5Br_2$ F. 140–142° [8]
15 nicht isoliert
H_2+Pd
16 EF 12, $C_{21}H_{28}O_5$ F. 201° [+55,1 Chf] [8]
17 EF 14 Br-haltiges Nebenprodukt F. 188°–192° [+35,7 Chf] [8]
18 EF 13-EF 22, $C_{21}H_{28}O_5$ F. 178° [+278,5 Chf] [8]
19 nicht isoliert
H_2+Pd
Collidin
20 nicht rein isoliert [8]
21 EF 23-EF 30, $C_{21}H_{32}O_5$ F. 160° [+80,4 Chf] [8]
22 EF 24-EF 31 $C_{21}H_{32}O_5$, F. 143° [+50,1 Chf] [8]
$Pt+O_2$
$Zn/Ac\,OH$
H_2+Pd
23 $C_{21}H_{32}O_6$ F. 169° [+31 Chf] [42b]
24 (R=H) EF 21, $C_{21}H_{30}O_6$ F. 191° [+48,4 Chf] [8]
25 (R=Ac) EF 28, $C_{23}H_{32}O_7$ F. 134° [+73,6 Chf] [8]
26 EF 29, $C_{21}H_{30}O_5$ F. 174° [+140,1 Chf] [8]

Bei 14β-Hydroxy-ätiansäureestern findet normalerweise eine starke Assoziation zwischen HO-Gruppe und Estergruppe statt, was sich im IR.-Spektrum durch bathochrome Verschiebung der CO-Schwingung um ca. 0,04 μ und der HO-Schwingung von 2,78 gegen ca. 2,90 μ auswirkt [22]. Die Spektren der Ester **12** und **13** (Fig. 7 und 8) zeigen, dass die Estergruppe hier nicht an einer Brückenbindung beteiligt ist. Eine intramolekulare Brückenbindung ist daher zwischen HO-Gruppe und Oxiranring anzunehmen, was mit dem Spektrum in Einklang steht, ebenso mit der β-Stellung des Oxiranringes.

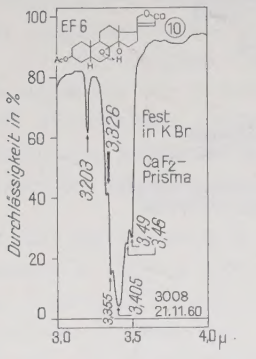


Fig. 1.

3-O-Acetyl-tanghinigenin **10**, 4,1 mg fest in ca. 300 mg KBr[10])[11])

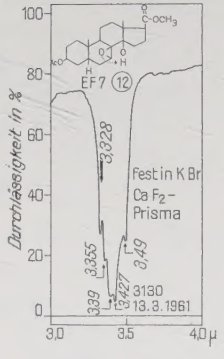


Fig. 2.

3β-Acetoxy-7,8β-epoxy-14β-hydroxy-5β-ätiansäure-methylester **12**, 5,0 mg fest in ca. 300 mg KBr[10])[11])

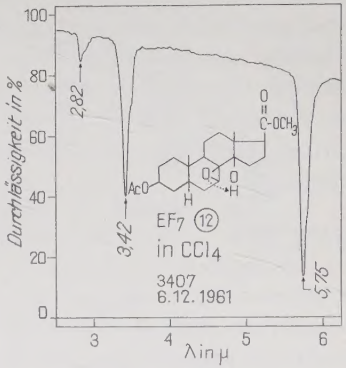


Fig. 3.

3β-Acetoxy-7,8β-epoxy-14β-hydroxy-5β-ätiansäure-methylester **12**, c = 0,01 M in CCl_4, d = 1 mm[12]), HO-Gruppe (2,82 μ) verbrückt, aber Estergruppe (5,75 μ) nicht verbrückt[13])

Fig. 1, 2 und 3. *Teilstücke von IR.-Absorptionsspektren*

2.2. *Protonenresonanzspektren.* Mit den vorgeschlagenen Formeln stehen auch die Protonenresonanzspektren der Stoffe **6**, **10** und **12** (Fig. 14–16) gut in Einklang. Alle zeigen bei δ = ca. 3,25 ppm ein Dublett (entsprechend einem Proton) mit J = ca. 5,7 Hz, das wir dem 7α-H zuordnen [26] [27] [28][14]). Im Modell (DREIDING) ist ersichtlich, dass von den benachbarten H-Atomen an C-6 die Bindung zum 6α-H-Atom

[10]) Aufgenommen von Frl. I. HÄTTENSCHWILLER und Herrn R. BÜHRER mit einem PERKIN-ELMER-Zweistrahl-Spektrophotometer, Modell 21 mit CaF_2-Prisma.

[11]) Die Banden der CH-Schwingung an C-7 des Oxiranringes sind durch Pfeile von oben hervorgehoben.

[12]) Aufgenommen von Herrn K. LIEBL, mit gleichem Apparat und NaCl-Prisma.

[13]) In den Epoxyderivaten (Fig. 3, 5, 6, 7, 8) ist, wie erwähnt und wie punktiert angedeutet, eine H-Brücke zwischen der 14-ständigen HO-Gruppe und dem Oxiran-Sauerstoff anzunehmen. Die Estergruppe ist dafür *nicht* assoziiert. In den 8,14-Dihydroxyestern (Fig. 9, 10, 11, 13) liegt eine H-Bindung von der 14-ständigen HO-Gruppe zur Estergruppe vor, eine weitere von der 8-ständigen HO-Gruppe zum Sauerstoff der 14-ständigen HO-Gruppe, wie punktiert angedeutet.

[14]) IRIARTE *et al.* [26] fanden das 7β-H-Signal in 6β-Methyl-6,7α-epoxy-steroiden bei 3,14 ppm. CROSS *et al.* [27] fanden bei 5,6-Epoxy-steroiden das 6α-H- bei 3,05–3,09 ppm und das 6β-H-Signal bei 2,83–2,86 ppm. LARDON & REICHSTEIN [28] fanden das 15-H-Signal in 14,15α- und 14,15β-Epoxysteroiden bei 3,45 und 3,44 ppm.

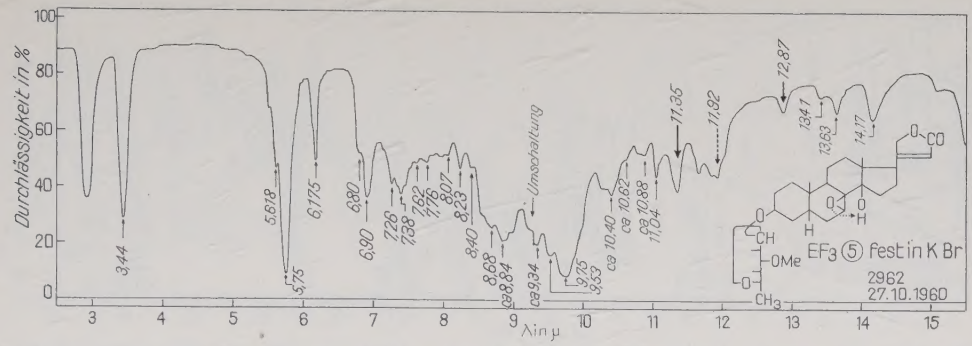


Fig. 4. *IR.-Absorptionsspektrum von Desacetyltanghinin* ***5***, 2 mg gepresst in ca. 300 mg KBr[15])[16])

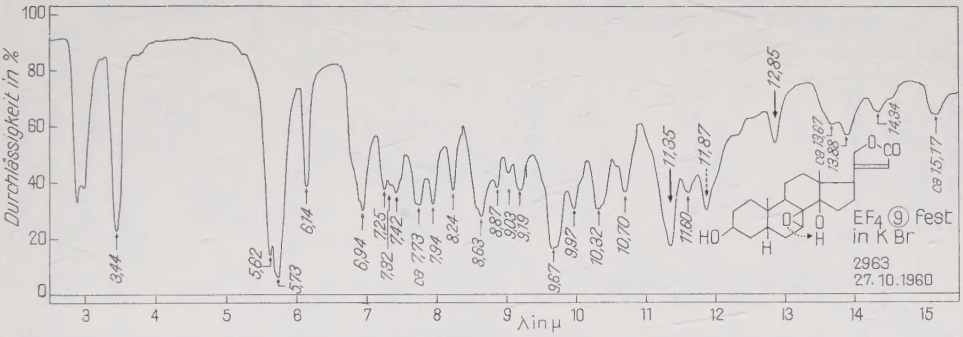


Fig. 5. *IR.-Absorptionsspektrum von Tanghinigenin* ***9***, fest, 2 mg gepresst in ca. 300 mg KBr[15])[16])

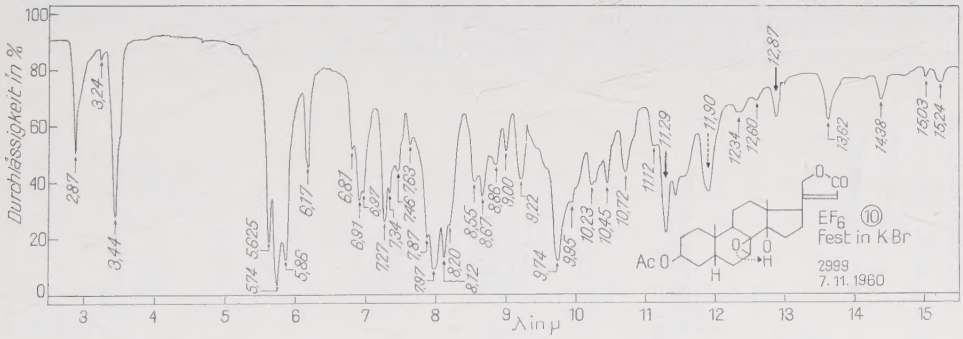


Fig. 6. *IR.-Absorptionsspektrum von 3-O-Acetyl-tanghinigenin* ***10***, fest, 1,8 mg gepresst in ca. 300 mg KBr[15])[16])

Auffallend ist die Bande bei 5,86 μ. Wir vermuten, dass es sich um eine im Kristall intermolekular assoziierte Esterbande handeln könnte.

---

[15]) Aufgenommen von Frl. I. HÄTTENSCHWILLER und Herrn R. BÜHRER mit gleichem Apparat und NaCl-Prisma.

[16]) Die in Tab. 1 bezeichneten Banden sind durch Pfeile von oben hervorgehoben.

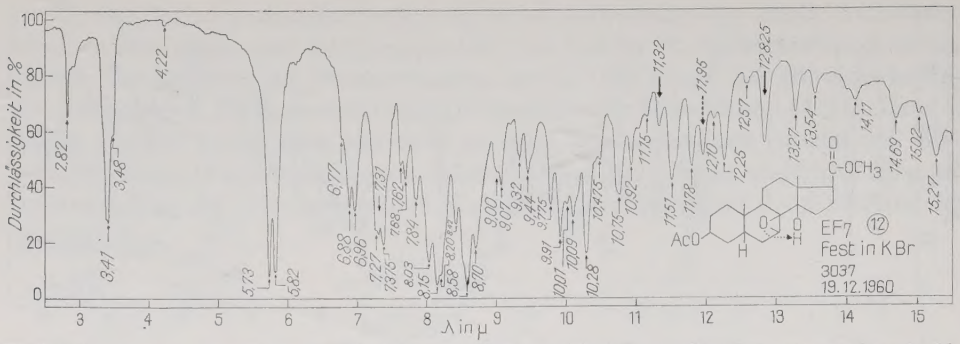


Fig. 7. *IR.-Absorptionsspektrum von 3β-Acetoxy-7,8β-epoxy-14β-hydroxy-5β-ätiansäure-methylester* **12**, fest, 1,8 mg in ca. 300 mg KBr[15])[16]) (vgl. auch Fig. 2 und 3) – Eine Esterbande (5,73 μ) unverbrückt, eine zweite (5,82 μ) assoziiert. In CH_2Cl_2 (Nr. 3417) ist nur eine Bande bei 5,79 μ sichtbar.

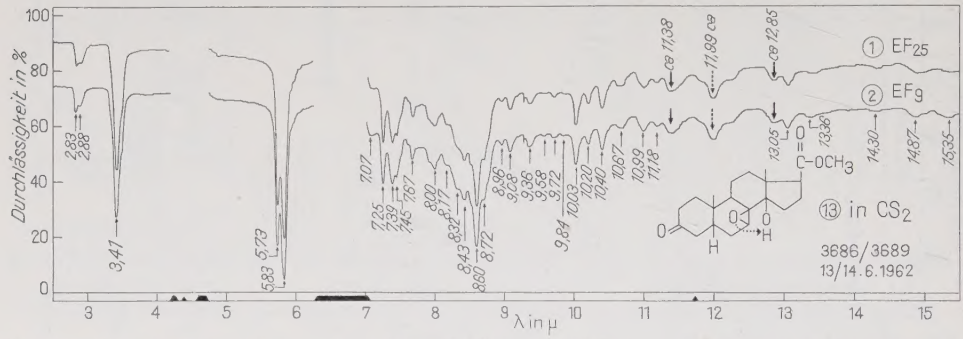


Fig. 8. *IR.-Absorptionsspektren von 3-Oxo-7,8β-epoxy-14β-hydroxy-5β-ätiansäure-methylester* **13**, gesättigte Lösung (c = ca. 0,06 M, d = 0,2 mm in CS_2[12])[16])

Obere Kurve = Präp. EF25 aus **16** durch Hydrierung; untere Kurve = Präp. EF9 aus **11** durch Dehydrierung, um 15% nach unten verschoben. Assoziierte HO-Gruppen bei 2,83 und 2,88 μ, Estergruppe nicht assoziiert bei 5,73 μ und Ketogruppe bei 5,83 μ. Die drei der 7,8β-Epoxy-14β-hydroxy-Gruppierung zugeschriebenen Banden erscheinen hier nur undeutlich, in fester Phase sind sie deutlicher und liegen bei 11,38; 11,95 und 12,82 μ.

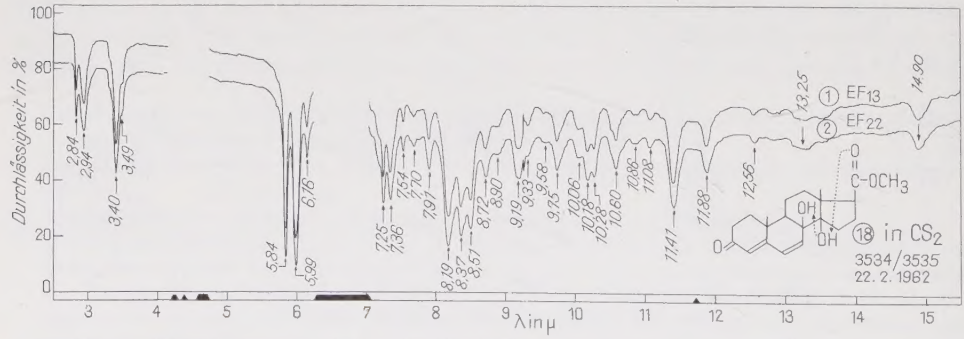


Fig. 9. *IR.-Spektren von 3-Oxo-8β,14β-dihydroxy-ätia-4,6-dien-säure-methylester* **18**, gesättigte Lösung (ca. 0,05 M) in CS_2, d = 0,2 mm[12])

Obere Kurve = Präp. EF13 aus Tanghinigenin. Untere Kurve, 10% nach unten verschoben, = Präp. EF22 aus Scillirosidin. Man sieht zwei assoziierte HO-Banden bei 2,84 und 2,94 μ. Die Banden bei 5,99 und 6,16 μ passen sehr gut für die α,β,γ,δ-doppelt ungesättigte Ketogruppe [23]. Die Bande bei 5,84 μ entspricht der mit dem 14β-Hydroxyl assoziierten Estergruppe [22].

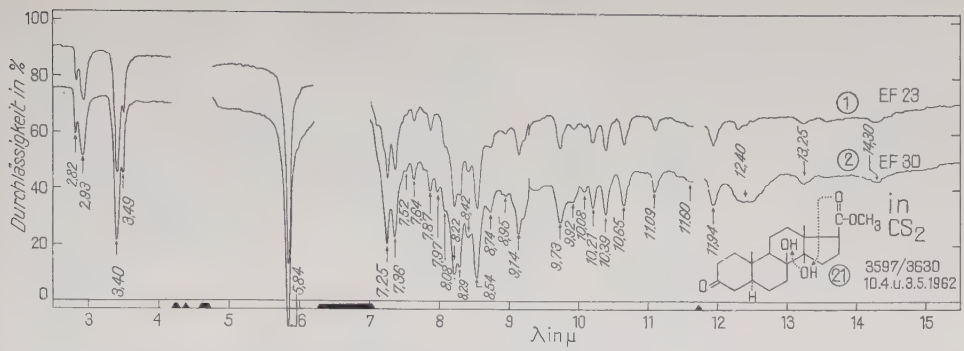


Fig. 10. *IR.-Spektren von 3-Oxo-8β,14β-dihydroxy-5α-ätiansäure-methylester* **21**, gesättigte Lösung (ca. 0,06 M) in CS_2, $d = 0{,}2$ mm[12])

Obere Kurve = Präp. EF 23 aus Tanghinigenin. Untere Kurve (15% nach unten versetzt) = EF 30 aus Scillirosidin. Man sieht wieder zwei assoziierte HO-Gruppen bei 2,82 und 2,93 μ. Die starke Bande bei 5,84 μ entspricht der Ketogruppe sowie der assoziierten Estergruppe.

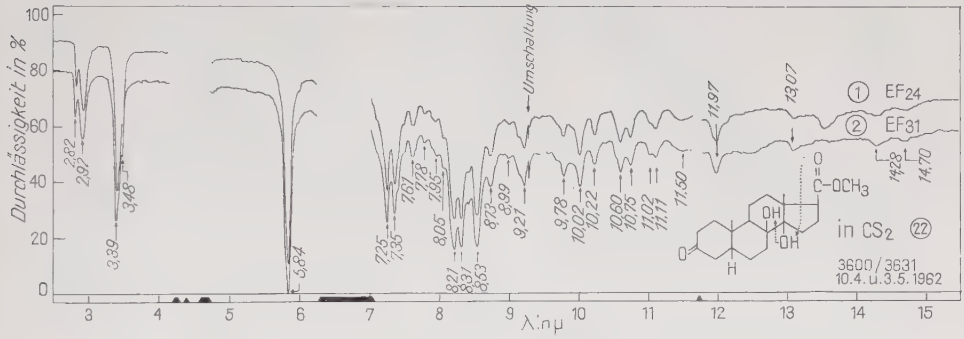


Fig. 11. *IR.-Spektren von 3-Oxo-8β,14β-dihydroxy-5β-ätiansäure-methylester* **22**, $c = 0{,}06$ M in CS_2, $d = 0{,}2$ mm[12])

Obere Kurve = Präp. EF 24 aus Tanghinigenin. Untere Kurve (10% nach unten versetzt) = Präp. EF 31 aus Scillirosidin. Wieder sind zwei Banden der assoziierten HO-Gruppen bei 2,82 und 2,92 μ, sowie die Bande bei 5,84 μ sichtbar. Die letztere entspricht gemeinsam der Ketogruppe und der assoziierten Estergruppe.

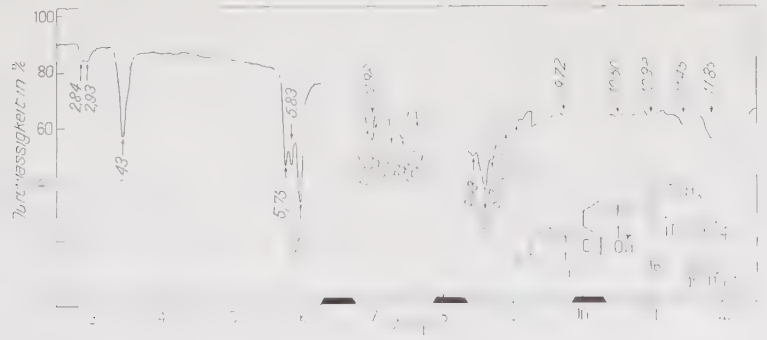


Fig. 12. *IR.-Spektrum von 3-Oxo-7,8β-epoxy-14β-hydroxy-Δ^1-5β-ätiensäure-methylester* **16**, gesättigte Lösung in CCl_4, $d = 0{,}2$ mm[12])

Hier scheint die 14β-ständige HO-Gruppe teilweise mit dem Oxiranring und teilweise mit der Estergruppe verbrückt zu sein.

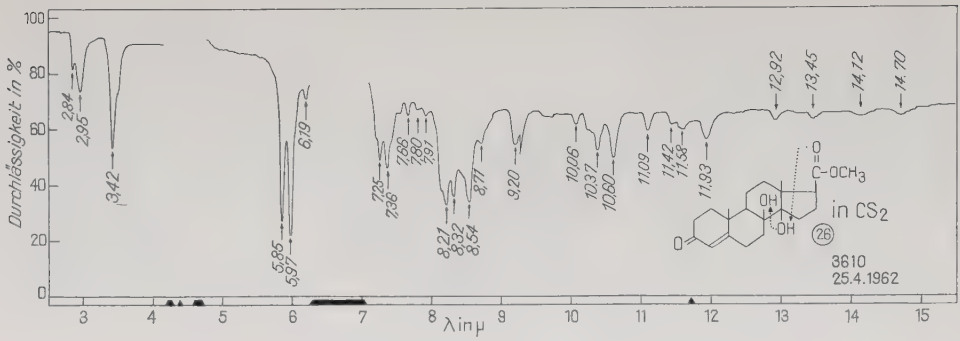


Fig. 13. *IR.-Spektrum von 3-Oxo-8β,14β-dihydroxy-Δ¹-ätiensäure-methylester* **26**, gesättigte Lösung (ca. 0,06 M) in CS_2, d = 0,2 mm[12])

Wieder sind zwei assoziierte HO-Gruppen bei 2,84 und 2,95 μ sichtbar, die Bande der assoziierten Estergruppe bei 5,85 μ, sowie die Banden der α,β-ungesättigten Ketogruppe bei 5,97 und 6,19 μ [23].

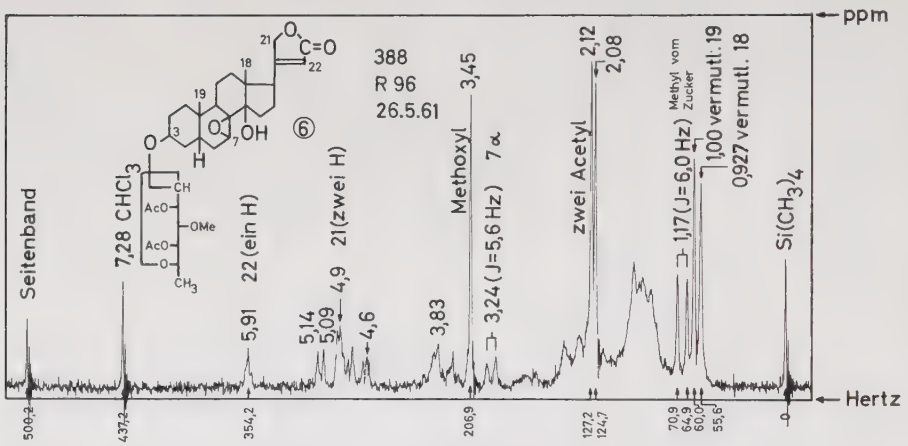


Fig. 14. *Protonenresonanzspektrum von O-Acetyl-tanghinin* **6**, 16,0 mg in 0,3 ml $CDCl_3$[17])

einen Winkel von ca. 27°, diejenige zum 6β-H-Atom einen solchen von ca. 86° bildet, so dass nach KARPLUS [29] nur das 6α-H eine merkbare Kopplung (ber. J = ca. 6 Hz) erwarten lässt. Die in den Figuren vorgeschlagene Zuordnung der zwei tertiären Methylsignale ist nicht völlig gesichert.

2.3. *Verlauf der Solvolyse.* Schliesslich ist auch der eigenartige Verlauf der Solvolyse bei der Bildung des Tanghinigenins **9** aus Desacetyltanghinin **5** mit der Anwesenheit eines Oxiranringes gut erklärbar. Wir nehmen an, dass sich aus **5** mit HCl in

[17]) Aufgenommen mit einem modifizierten VARIAN-Protonenresonanz-Spektrographen V-4302 bei 60 Megahertz und 20° in Deuterochloroform. Als interne Bezugssubstanz und Nullpunkt diente 0,25% Tetramethylsilan. Die Signalfrequenzen wurden nach der Seitenbandmethode in Hz (c/sec) gemessen. Wir danken Herrn Dr. R. ZÜRCHER, Physiklabor der CIBA AKTIENGESELLSCHAFT Basel, auch hier für die Aufnahme und Interpretation (Brief 11. 7. 61) dieser Spektren.

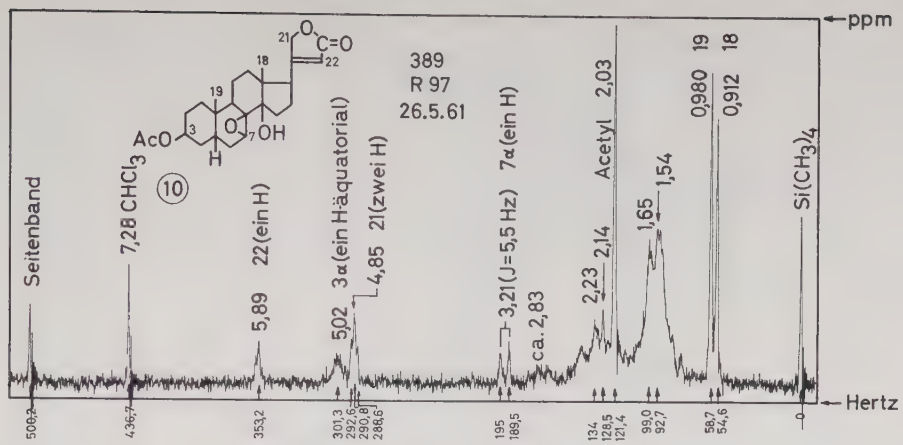


Fig. 15. *Protonenresonanzspektrum von 3-O-Acetyl-tanghinigenin* ***10***, 16,1 mg in 0,39 ml $CDCl_3$[17])

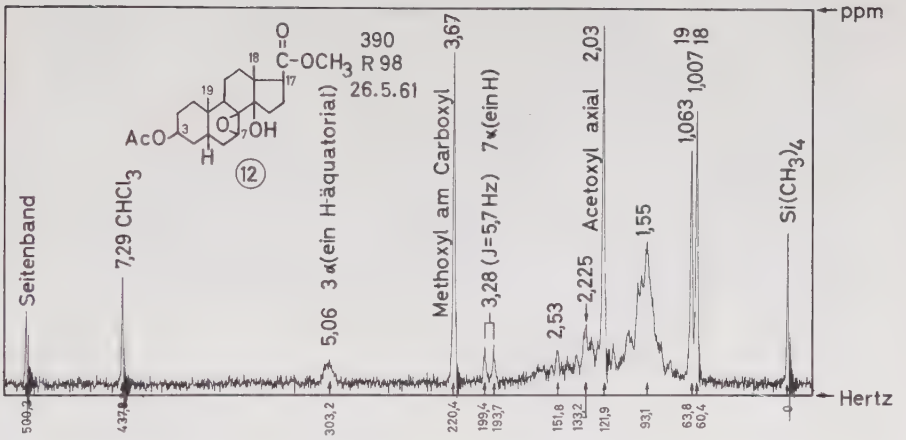


Fig. 16. *Protonenresonanzspektrum von 3β-Acetoxy-7,8β-epoxy-14β-hydroxy-5β-ätiansäure-methylester* ***12***, 15,6 mg in 0,4 ml $CDCl_3$[17])

Chloroform unter diaxialer Öffnung [30] des Oxiranringes zunächst rasch ein Chlorhydrin **7** bildet, das langsam weiter zu **8** hydrolysiert bzw. alkoholysiert wird[18]). Im zuckerfreien Chlorderivat **8** wird an Al_2O_3 der Oxiranring unter Bildung des Tanghinigenins **9** wieder geschlossen. Dementsprechend wurde aus **5** mit HCl in Chloroform nach 24 Std. bei schonender Aufarbeitung ein amorphes, neutrales Rohprodukt (vermutlich **8** enthaltend) erhalten, das bei vorsichtiger Trocknung ca. 3,3% Chlor enthielt und bei Behandlung mit Al_2O_3 ca. 40% krist. Genin **9** lieferte. Wurde dasselbe Rohprodukt auf 80–100° erwärmt, so trat auch HCl-Abspaltung ein, aber in anderer Weise, und das so erhaltene Material lieferte bei der Chromatographie an Al_2O_3 nur Spuren von Tanghinigenin **9**. Die Berücksichtigung dieser Verhältnisse

[18]) Die postulierten chlorhaltigen Zwischenprodukte **7** und **8** wurden nicht rein isoliert, und die Stellung des Cl-Atoms ist nicht bewiesen, sondern nur auf Grund des in anderen Fällen abgeklärten Mechanismus angenommen.

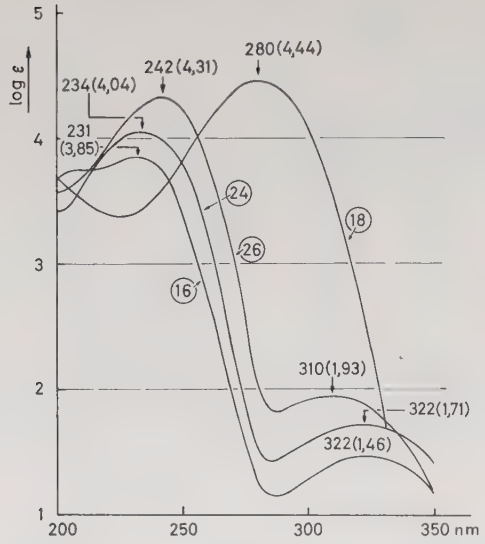


Fig. 17. *UV.-Absorptionsspektren in Alkohol*[19])

18 = 3-Oxo-8β,14β-dihydroxy-ätia-4,6-dien-säure-methylester (EF13) (Nr. 3623), Maximum bei 280 nm, logε = 4,44 ber. auf $C_{21}H_{28}O_5$ (360,43).

26 = 3-Oxo-8β,14β-dihydroxy-ätia-4-en-säure-methylester (EF29) (Nr. 3792), Maxima bei 242 nm, logε = 4,31, und bei 310 nm, logε = 1,93, ber. auf $C_{21}H_{30}O_5$ (362,45).

24 = 3-Oxo-6β,8β,14β-trihydroxy-ätia-4-en-säure-methylester (EF21) (Nr. 3699), Maxima bei 234 nm, logε = 4,04, und bei 322 nm, logε = 1,71, ber. auf $C_{21}H_{30}O_6$ (378,45).

16 = 3-Oxo-7,8β-epoxy-14β-hydroxy-5β-ätia-1-en-säure-methylester (EF12) (Nr. 3634), Maxima bei 231 nm, logε = 3,85, und bei 322 nm, logε = 1,46, ber. auf $C_{21}H_{28}O_5$ (360,43).

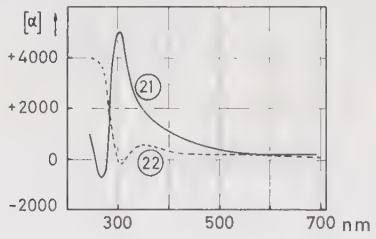


Fig. 18. *Rotationsdispersion*[20])

21 = 3-Oxo-8β,14β-dihydroxy-5α-ätiansäure-methylester (EF23) ($C_{21}H_{32}O_5$ = 364,46), 0,123 g pro 100 ml Methanol ($[\alpha]_{273} = -495°$; $[\alpha]_{305} = +5445°$).

22 = 3-Oxo-8β,14β-dihydroxy-5β-ätiansäure-methylester (EF24) ($C_{21}H_{32}O_5$ = 364,46), 0,243 g pro 100 ml Methanol ($[\alpha]_{273}$ = ca. $+3700°$; $[\alpha]_{307} = -210°$).

---

[19]) Aufgenommen unter der Leitung von Herrn R. Bührer mit einem selbstregistrierenden Beckman DK2 Spektrophotometer.

[20]) Wir danken Herrn Dr. H. G. Leemann, Sandoz AG. Basel, auch hier bestens für die Aufnahme dieser Spektren.

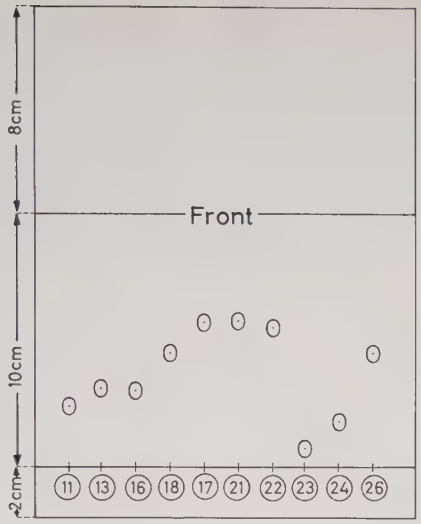


Fig. 19. *Beispiel eines Dünnschichtchromatogramms* [24], Fliessmittel: Äther

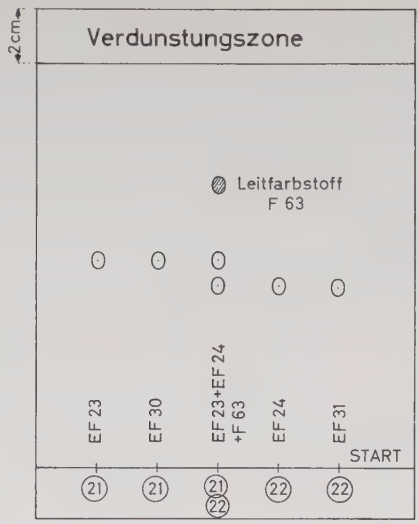


Fig. 20. *Beispiel eines Dünnschichtchromatogramms nach der Durchlaufmethode* [25], Fliessmittel: Petroläther-Äther-(1:1), F 63 = Leitfarbstoff = 1-(*o*-Methoxybenzol)-azo-2-naphtol

In beiden Fällen an Kieselgel G «Merck». Entwickelt durch Sprühen mit 20-proz. *p*-Toluolsulfonsäure in Alkohol. Anschliessend 5 Min. auf 130° erhitzt. Färbung der Flecke vgl. Tab. 2. Die Nummern am Start entsprechen den Formelnummern auf S. 1115.

Tabelle 2. *Färbung der Flecke im Dünnschichtchromatogramm nach Sprühen mit* p-*Toluolsulfonsäure und anschliessendem Erhitzen*

Substanz	Farbe bei Tageslicht	Fluoreszenz im UV.
3β,14β-Dihydroxy-7,8β-epoxy-5β-ätiansäure-methylester **11** (EF8)	blassgrün	bläulich
3-Oxo-7,8β-epoxy-14β-hydroxy-5β-ätiansäure-methylester **13** (EF9)	blassrot	orange
3-Oxo-7,8β-epoxy-14β-hydroxy-ätia-1-en-säure-methylester **16** (EF12)	hellbeige braunschwarz[21])	schwach bläulich
3-Oxo-8β,14β-dihydroxy-ätia-4,6-dien-säure-methylester **18** (EF13)	tiefrot	intensiv karmin
Br-haltiges Nebenprodukt **17** (EF14)	violettbraun sehr intensiv	gelbbraun sehr intensiv
3-Oxo-8β,14β-dihydroxy-5α-ätiansäure-methylester **21** (EF23)	schwach bläulich, braun[21])	hellgrün
3-Oxo-8β,14β-dihydroxy-5β-ätiansäure-methylester **22** (EF24)	schwach bräunlich, braun[21])	schwach bläulich
3β,6β,8β,14β-Tetrahydroxy-ätia-4-en-säure-methylester **23** (EF20)	gelbbraun	intensiv hellgrün
3-Oxo-6β,8β,14β-trihydroxy-ätia-4-en-säure-methylester **24** (EF21)	schwach rotviolett	intensiv orange
3-Oxo-8β,14β-dihydroxy-ätia-4-en-säure-methylester **26** (EF29)	zitronengelb	gelbgrün sehr intensiv

[21]) 30 Min. auf 130° erhitzt.

erlaubte es, die sonst schwer reproduzierbare Gewinnung des Tanghinigenins **9** in brauchbarer Ausbeute unter Kontrolle zu bringen.

2.4. *Chemische Strukturbeweise.* Unser Plan war, den aus Tanghinigenin **9** via **10**, **12** und **11** leicht erhältlichen Keto-ester **13**[22]) zu bromieren. Falls die angegebene Struktur des Keto-esters **13** richtig ist, so sollte der bromierte Ester **15** mit geeigneten Basen in den ungesättigten Ester **19** übergehen, der sich als vinyloges β-Alkoxyketon mit Basen oder Säuren weiter zum doppelt ungesättigten Ester **18** isomerisieren sollte. Der Versuch gelang im Prinzip, die Reaktion nahm aber einen etwas komplizierteren Verlauf.

Die Bromierung des Keto-esters **13** mit Br_2 in Eisessig bei 20° lieferte nur braunschwarze Zersetzungsprodukte. In Chloroform-Eisessig mit 1,05 Mol. Br_2 und einer Spur HBr bei 0° und schonender Aufarbeitung unter 3° konnte in ca. 33% Ausbeute ein krist. Bromierungsprodukt erhalten werden, das aber nicht die erwartete Formel $C_{21}H_{29}O_5Br$, sondern die Formel $C_{21}H_{30}O_5Br_2$ besass. Es war also insgesamt Addition von Br_2 eingetreten[23]). Wir glauben, dass der Ester **14** vorlag, dass somit normale Bromierung in 4-Stellung eingetreten war, der dabei entstandene Bromwasserstoff sich aber sofort an den Oxiranring angelagert hat.

Erwärmen des krist. Dibromketons **14** oder des rohen Bromierungsproduktes mit Li_2CO_3 und LiCl in Dimethylformamid [31] lieferte drei Stoffe (Dünnschichtchromatogramm vgl. Fig. 19), die sich durch präparative Dünnschichtchromatographie oder durch sorgfältige horizontale Säulenchromatographie [32] trennen und dann kristallisieren liessen. Hauptprodukte waren das gesuchte Dienon **18**, sowie das isomere einfach ungesättigte Keton **16**. Daneben wurde in kleiner Menge ein bromhaltiges Dienon **17** (Präp. EF 14) erhalten, dessen Struktur nicht abgeklärt wurde.

Die Struktur des einfach ungesättigten Keto-esters **16** ergibt sich aus dem UV.-Spektrum (Fig. 17), das für ein Δ^1-3-Oxosteroid passt[24]), sowie aus folgenden Reaktionen: Die Tüpfelproben mit $NaJO_4$-Benzidin [37] sowie mit $Pb(OAc)_4$ [38] waren negativ. Die Hydrierung mit Pd lieferte den Keto-ester **13** als einheitliches Produkt. Auffallend im IR.-Spektrum (Fig. 12 in CCl_4) sind im CO-Gebiet drei Banden bei 5,75 μ (Ester, nicht verbrückt), 5,83 μ (Ester, verbrückt) und 5,96 μ (α,β-ungesättigte Ketogruppe). Die Bande bei 5,83 μ blieb auch bei 10facher Verdünnung gleich. Die 14-ständige HO-Gruppe dürfte in diesem Stoff vermutlich teilweise mit dem Oxiranring und teilweise mit der Estergruppe verbrückt vorliegen.

Die Struktur des Dienons **18** ergibt sich aus den folgenden Befunden. Das UV.-Spektrum (Fig. 17) passt für die angegebene Dienon-Gruppierung [39], ebenso das IR.-Spektrum (Fig. 9) [23]. Der Stoff blieb beim Acetylierungsversuch mit Acetanhydrid in Pyridin unverändert. Die Hydrierung mit Pd in Methanol lieferte unter Aufnahme von ca. 2 Mol. H_2 ein Gemisch der zwei gesättigten Keto-ester **21** und **22**

---

[22]) Statt wie Sigg *et al.* [15] mit CrO_3, haben wir den Keto-ester **13** aus **11** jetzt in sehr guter Ausbeute auch mit $Pt + O_2$ gewonnen.

[23]) Auch die quantitative HBr-Bestimmung in den bei der Aufarbeitung erhaltenen wässerigen Phasen zeigte, dass nur sehr wenig HBr entstanden war.

[24]) Δ^1-Cholesten-3-on zeigt nach Butenandt *et al.* [33] $\lambda_{max} = 231$ nm ($\log\varepsilon = 3{,}98$); 3-Oxo-Δ^1-5α-ätiensäure-methylester nach Djerassi & Scholz [34] $\lambda_{max} = 232$ nm (3,79); Δ^1-Coprosten-3-on nach Djerassi & Rosenkranz [35] $\lambda_{max} = 230$ nm (4,01) und 3-Oxo-Δ^1-5β-ätiensäure-methylester nach Schlegel *et al.* [36] $\lambda_{max} = 231{,}5$ nm (4,12). Alles in Alk.

(im Verhältnis von ca. 1:2), die sich durch Chromatographie an viel feinem SiO_2 nach DUNCAN [40] trennen liessen. Die Zuordnung geschah auf Grund der Rotationsdispersion [41], vgl. Fig. 18. Bei den drei Keto-estern **18**, **21** und **22** war die Tüpfelprobe mit $NaJO_4$-Benzidin [37] ebenfalls negativ, diejenige mit $Pb(OAc)_4$ [38] jedoch positiv. Dieses Verhalten ist für 8β,14β-Dihydroxysteroide charakteristisch [42].

Wir glauben, dass bei der HBr-Abspaltung aus **14** zunächst **15** entsteht, das einerseits via **19** in **18** übergeht, andererseits in **16**. Ob hierzu vorgängige Bromwanderung nötig ist, scheint nicht bewiesen[25]). Es ist aber bekannt, dass 3-Oxo-4-brom-Derivate von 5β-Steroiden neben Δ^4-3-Ketonen auch Δ^1-3-Ketone liefern [44]. Umgekehrt können 2-Brom-3-ketone von 5α-Steroiden neben Δ^1- auch Δ^4-3-Ketone bilden [45].

2.5. *Verknüpfung mit Scillirosidin.* Bei der Strukturabklärung des Scillirosidins [42] beschrieben v. WARTBURG & RENZ [42b] u. a. den Tetrahydroxyester **23**, dessen Konstitution und räumlicher Bau genau bewiesen wurde. Auf folgendem Weg gelang es, daraus das Dienon **18**, sowie die Keto-ester **21** und **22** zu erhalten und mit dem aus Tanghinigenin **9** bereiteten Material zu identifizieren[26]).

Die partielle Dehydrierung des Tetrols **23** mit Pt und O_2 [44] [45] [46] gab in guter Ausbeute das Oxoderivat **24**. Dieselbe Reaktion hatte sich auch beim Scillirosidin zur partiellen Dehydrierung der 3-ständigen HO-Gruppe bewährt [42a]. Im UV.-Spektrum des Oxoderivats **24** (Fig. 17) zeigt sich der hypsochrome Effekt der 6β-Hydroxylgruppe [39]. Das 6-O-Acetylderivat **25** blieb bei Kontakt mit aktiviertem Al_2O_3 unverändert[27]). Wir haben daher den Ester **24** mit *p*-Toluolsulfochlorid und Pyridin in das Tosylat **20** übergeführt. Dieser Stoff spaltete teilweise schon spontan *p*-Toluolsulfonsäure ab. Auf Versuche zur Reinigung wurde daher verzichtet und das Rohprodukt direkt mit Kollidin erhitzt. Die anschliessende Chromatographie an SiO_2 lieferte das krist. Dienon **18**, das mit dem aus Tanghinigenin **9** bereiteten Präparat identisch war.

Zur Bereitung der zwei Ester **21** und **22** wurde der Acetoxyester **25** mit Zn-Staub in Eisessig bei 20° reduziert[28]), worauf in guter Ausbeute der einfach ungesättigte Ester **26** entstand. Sein UV.-Spektrum (Fig. 17) zeigte die für ein Δ^4-3-Ketosteroid normale Lage [39] der Banden, ebenso das IR.-Spektrum (Fig. 13) [23]. Die Hydrierung dieses Esters **26** mit Pd-Kohle in Methanol lieferte wieder ein Gemisch der zwei gesättigten, isomeren Keto-ester **21** und **22**, die wie oben durch Chromatographie an SiO_2 nach DUNCAN [40] getrennt werden konnten. Die beiden so erhaltenen Präparate (EF 30 und EF 31) waren identisch mit den entsprechenden aus Tanghinigenin **9** erhaltenen Präparaten.

Vor Durchführung der obigen Reaktionsfolge versuchten wir, für die Verknüpfung einen Ester zu benützen, den v. WARTBURG & RENZ [42b] ebenfalls aus Scilli-

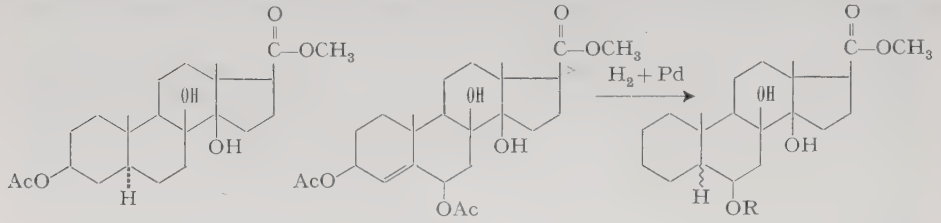
[25]) Eine vorgängige Bromwanderung ist sicher nicht ausgeschlossen. Bromwanderungen in saurer Lösung sind bei Ketonen lange bekannt. Wie kürzlich berichtet wurde, können sie aber auch in alkalischer Lösung eintreten [43].

[26]) Wir danken Herrn Dr. A. v. WARTBURG, SANDOZ AG. Basel, auch hier bestens für die Überlassung von 5 g Scillirosidin, was uns die Ausführung dieser Versuche ermöglichte.

[27]) Bei entsprechenden 8,14-Dioxo-8,14-seco-scillirosidin-Derivaten wurde unter analogen Bedingungen Abspaltung von Essigsäure zum Dienon beobachtet [42b].

[28]) Diese Reaktion ist von v. WARTBURG & RENZ [42a] mit Erfolg an einem analogen Derivat des Scillirosidins ausgeführt worden.

rosidin erhalten und für den sie mit Vorbehalt die Formel **27** vorgeschlagen hatten. Sie erhielten ihn neben anderen Hydrogenolyseprodukten in guter Ausbeute aus dem Diacetoxyester **28** durch Hydrierung mit Pd-Kohle in Alkohol. Wir glauben, dass



27

28 F. 162°
[+ 1,5 Chf] [42b]

29 (R = H) EF 27, F. 170°
[+ 73,4 Chf][8])

30 (R = Ac) F. 191°
[+ 64 Chf] [42b]

diesem Ester eher die Struktur **30** zukommt. Wir haben eine Probe davon[29]) verseift. Der krist. Trihydroxyester (vermutlich **29**) blieb aber beim Schütteln mit Pt + O_2 unverändert, enthielt also vermutlich in 3-Stellung keine HO-Gruppe und war für unsere Zwecke nicht brauchbar. Er wurde daher nicht weiter untersucht.

3. Diskussion der Resultate. – Durch die beschriebenen Reaktionsfolgen ist die Lage des Epoxidringes im Tanghinigenin eindeutig bewiesen. Zusammen mit den schon früher ermittelten Teilstrukturen [14] [15], insbesondere dem Beweis für die 5β-Konfiguration, ergibt dies einen eindeutigen Beweis für Struktur und räumlichen Bau des Tanghinigenins entsprechend Formel **9**. Wie oben erwähnt, ist die Bildung des Genins **9** aus dem Glykosid mit HCl in Chloroform kein rein solvolytischer Vorgang. Durch die beschriebenen Reaktionen ist daher die Struktur der Glykoside Tanghinin **4** und Desacetyltanghinin **5** nicht ohne weiteres gesichert. Die chemischen Eigenschaften dieser Glykoside und vor allem ihre IR.- (Fig. 4 und Tab. 1) und NMR.-Spektren (Fig. 14) zeigen jedoch sehr eindeutig, dass sie den Oxiranring tragen und mit grösster Wahrscheinlichkeit tatsächlich Tanghinigenin als Aglykon enthalten. Nach Adynerigenin [47] ist Tanghinigenin **9** das zweite in seiner Struktur aufgeklärte natürliche pflanzliche Cardenolid, das einen Oxiranring enthält. Bei den tierischen Bufadienoliden sind solche Derivate öfter gefunden worden. Dazu gehören Resibufogenin [48], Marinobufagin [49], Cinobufagin [50], Cinobufotalin [51] und vermutlich auch Bufotalinin [52]. Sie tragen den Oxiranring alle in 14,15β-Stellung.

Wir danken dem Schweizerischen Nationalfonds für einen Beitrag an die Kosten dieser Arbeit. Ferner dankt der eine von uns (E. F.) der Sandoz AG. Basel für ein Stipendium, das ihm die Durchführung der Untersuchungen erlaubte.

Experimenteller Teil

Alle Smp. wurden auf dem Kofler-Block bestimmt und sind korrigiert. Fehlergrenze in benutzter Ausführungsform bis 200° ca. ± 2°, darüber ca. ± 3°. Substanzproben zur Drehung und zur Aufnahme der Spektren wurden 1 Std. bei 70° und 0,01 Torr getrocknet. Übliche Aufarbeitung bedeutet: Eindampfen im Vakuum, Aufnehmen in Chf oder Chf-Ae-(1:3), Waschen mit 2N HCl, 2N Sodalösung und W, Trocknen über Na_2SO_4 und Eindampfen im Vakuum. Adsorptionschromatogramme an neutralem Al_2O_3 (Woelm) oder an Silicagel (Merck, zur Chromatographie, Korngrösse 0,05–0,2 mm).

[29]) Wir danken Herrn Dr. A. v. Wartburg, Sandoz AG. Basel, auch hier bestens für die Überlassung dieses Esters.

Es wurden die folgenden Abkürzungen benutzt: AcOH = Eisessig, $(Ac)_2O$ = Acetanhydrid, Ae = Diäthyläther, Alk = Äthanol, An = Aceton, Be = Benzol, Chf = Chloroform, Dchr = Dünnschichtchromatogramm und Dünnschichtchromatographie, Fr. = Fraktion(en), Me = Methanol, ML = eingedampfte Mutterlauge, Pchr. = Papierchromatogramm und Papierchromatographie, Pe = Petroläther (Sdp. 50–70°), Pn = Pentan, Py = Pyridin, W = Wasser. Alle Lösungsmittel wurden vor Gebrauch frisch destilliert. Verhältniszahlen bedeuten das Verhältnis der Volumina.

Dünnschichtchromatographie [24]. Es wurde Kieselgel G (Merck) benutzt. Schichtdicke 0,5 mm, aufgetragen mit Randschienen nach Duncan [40] oder auf Linienglas [53]. Zur Aktivierung wurde 2 Std. auf 130° erhitzt und dann im Exsikkator über $CaCl_2$ aufbewahrt. Zur Sichtbarmachung wurde mit 20-proz. *p*-Toluolsulfonsäure in Alk gesprüht und anschliessend normalerweise 5 Min. auf 130° erhitzt, bei schwer nachweisbaren Stoffen bis zu mehreren Stunden.

Ausführung mit fluoreszierendem Zusatz. Kieselgel G (Merck) wurde mit 1% manganaktiviertem Zinksilikat vermischt[30]). Nach der Chromatographie wurden die Platten bei 20° an der Luft getrocknet und anschliessend im UV.-Licht betrachtet. Häufig waren die Substanzflecke oder Zonen als dunkelblaue Stellen auf hellgrün fluoreszierendem Untergrund sichtbar.

Tabelle 3. *Färbungen mit 84-proz. H_2SO_4*[31])

Zeit	**16** EF12	**17** EF14	**18** EF13 = EF22	**21** EF23 = EF30	**22** EF24 = EF31	**24** EF21	**25** EF28	**26** EF29
1″	blass-orange	intensiv violett	intensiv kirschrot	schwach violett	blassgelb	blassrot	blassrot	blassrot
1′	blass-orange	intensiv violett	intensiv kirschrot	bläulich	blassgelb	blassrot	blassrot	braun
5′	schwach bläulich	intensiv violett	intensiv kirschrot	schwach blaugrün	blass-grünlich	blassrot	blassrot	gelblich
10′	schwach bläulich	karminrot	intensiv kirschrot	schwach blaugrün	farblos	blassrot	blassrot	gelb
15′	schwach bläulich	braunrot	intensiv kirschrot	schwach blaugrün	schwach blaurot	blassrot	blassrot	intensiv gelb
30′	bläulich	braunrot	intensiv kirschrot	schwach grünlich	schwach blaurot	blass-orange	blassrot	intensiv gelb
1 Std.	bläulich	braun	intensiv kirschrot	schwach gelblich	schwach blaurot	bräunlich	bräunlich	intensiv gelb
2 Std.	bläulich	braun	intensiv kirschrot	schwach bräunlich	farblos	bräunlich	bräunlich	intensiv gelb
4 Std.	bläulich	braun	intensiv kirschrot	schwach bräunlich	farblos	braun	bräunlich	gelbgrün
20 Std.	bräunlich	braun	ocker	hellrot	hell-bräunlich	braun	bräunlich	hellgrün

[30]) Bezogen von der Firma Leuchtstoffwerk G.m.b.H., Heidelberg.

[31]) Ca. 0,5 mg Substanz auf weisser Porzellantüpfelplatte mit 2 Tropfen 84-proz. H_2SO_4 rasch verrieben und bedeckt stehengelassen.

Tanghinigenin 9. – 2 g Desacetyltanghinin **5** vom Smp. 200–235°, papierchromatographisch rein, wurden in 100 ml Chf, das 3% abs. Alk und 1,1% HCl (Gewichtsprozent)[32]) enthielt, kalt gelöst und 24 Std. bei 22° stehengelassen. Die gelbe Lösung wurde bei 0° 2mal mit W, einmal mit 2N Sodalösung, 2mal mit W gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Die wässerigen Phasen wurden noch zweimal in der ursprünglichen Reihenfolge mit Chf ausgeschüttelt. Die vereinigten gelben Lösungen (390 ml) wurden in zwei gleichen Teilen getrennt aufgearbeitet.

a) *Ohne Erwärmung:* 195 ml obiger Lösung wurden im Vakuum bei 45° Badtemperatur innerhalb 30 Min. auf 10 ml eingeengt, mit 190 ml Be verdünnt und an 30 g Al_2O_3 (Akt. II) chromatographiert. Die mit Be-Chf-(95:5) und -(90:10) eluierten Anteile (561 mg) gaben aus An-Pn 283 mg (40%) papierchromatographisch einheitliches Tanghinigenin, Smp. 173–184°. Mehrmaliges Umkristallisieren aus An-Pn gab ein analysenreines Präparat in farblosen Prismen, Smp. 189–190°.

b) *Mit Erwärmung:* 195 ml obiger Lösung wurden wie oben eingedampft, dann zum Schluss 5 Min. bei 100° Badtemperatur getrocknet. Der Rückstand wurde an 30 g Al_2O_3 (Akt. II) chromatographiert. Die mit Be-Chf-(95:5) eluierten Anteile (418 mg) gaben aus An-Pn 33 mg (4,5%) papierchromatographisch reines Tanghinigenin, Smp. 171–184°.

Nachweis von Cl im Rohprodukt. 100 mg Tanghinigenin wurden wie bei a) behandelt, die bei 0° neutral gewaschene und getrocknete Chf-Lösung bei 20° im Vakuum eingedampft und 15 Min. bei 20° und 0,005 Torr über P_2O_5 getrocknet. Es resultierten 85 mg hygroskopischer gelber Schaum. Gef. Cl 3,3%. Auch bei alkalischer Solvolyse (1N KOH in wässerigem Alk 48 Std. bei 23°) wurde eine gleiche Menge HCl (bestimmt als AgCl) abgespalten.

3-Oxo-7,8β-epoxy-14β-hydroxy-5β-ätiansäure-methylester 13 aus 11 mit Pt + O_2. – In der Mikrohydrierungsapparatur nach Clauson-Kaas & Limborg [54] wurden 50 mg $PtO_2 + H_2O$ in 2,5 ml destilliertem W mit H_2 vorhydriert. Dann wurde mit N_2 gespült, das Näpfchen mit 50 mg 3β,14β-Dihydroxy-7,8β-epoxy-5β-ätiansäure-methylester **11** [15] (aus Tanghinigenin) vom Smp. 90–96° und das Hydriergefäss mit 5 ml An beschickt. Dann wurde die Apparatur wieder verschlossen, mit O_2 gespült und nach Äquilibrierung gerührt. Die O_2-Aufnahme (gef. 1,1 Mol.) war nach 5 Std. beendet. Filtration und übliche Aufarbeitung gab 51 mg neutrales Rohprodukt. Aus Ae-Pn 27 mg farblose Prismen, Smp. 109–112°. Umkristallisieren gab analysenreines Präp. EF9, Smp. 115–116°, $[\alpha]_D^{23} = +14{,}9 \pm 3°$ ($c = 0{,}57$ in Chf). Nach Mischprobe, Dünnschichtchromatogramm (Fig. 19) und IR.-Spektrum (Fig. 8) identisch mit Präp. HPS 26 von Sigg *et al.* [15].

3-Oxo-4ξ, 7α-dibrom-8β, 14β-dihydroxy-5β-ätiansäure-methylester 14. – *Bereitung der Bromlösung:* 0,1 ml Br_2 wurde mit 3,84 ml AcOH vermischt. Zur Bestimmung des Br-Gehaltes wurde 0,4 ml dieser Lösung mit 1 ml 2N Na-Acetat-Lösung, 5 ml W und 0,2 ml reinster Ameisensäure [55] versetzt und 5 Min. gerührt. Nach Zusatz von 0,5 ml konz. HNO_3 und 3 ml 0,2N $AgNO_3$ wurde das AgBr gravimetrisch bestimmt. Danach enthielt die Bromlösung 71,8 mg Br_2 pro ml.

Reaktion: 73 mg reiner 3-Oxo-7,8β-epoxy-14β-hydroxy-5β-ätiansäure-methylester **13** vom Smp. 110–113° wurden in 2 ml reinstem AcOH und 0,4 ml Chf gelöst, auf 0° abgekühlt und mit 1 mg HBr in 0,1 ml AcOH versetzt. Unter Rühren wurde bei 0° hierauf 0,44 ml obiger Br_2-Lösung (1,01 Mol.) zugetropft, wobei jeder neue Tropfen erst nach Entfärbung der Lösung zugegeben wurde. Nach Zugabe des letzten Tropfens blieb eine leichte Br_2-Farbe bestehen. Es wurde noch 2 Min. bei 0° weiter gerührt. Die folgende Aufarbeitung wurde bei 0–3° ausgeführt. Es wurde mit 10 ml Chf-Ae-(1:3) aufgenommen, mit 2 ml 2N Na-Acetat-Lösung und 3mal mit W gewaschen. Die wässerigen Phasen wurden noch 2mal mit Chf-Ae-(1:3) ausgeschüttelt. Die über Na_2SO_4 getrockneten Auszüge wurden im Vakuum bei 18° Badtemperatur eingedampft und zum Schluss bei 18° und 0,01 Torr getrocknet. Ausbeute 103 mg weisser Schaum, der im Dchr nur den Fleck. von **14** zeigte. Aus Ae-Pn 35 mg (33%) krist. Dibromester **14** in farblosen Nadeln, Smp. 120–140°. Zweimaliges Umkristallisieren (nie über 20° erwärmt) gab analysenreines Präp. EF11, Smp. 140–142° (ab 110° bräunliche Verfärbung, über 142° sofort Schwarzfärbung). Zur Analyse Trocknung 16 Std. bei 0,01 Torr und 20°.

$C_{21}H_{30}O_5Br_2$ (522,28) Ber. Br 30,60% Gef. Br 29,25%

Die ML sowie auch Lösungen von **14** färbten sich schon nach 30 Min. bei 20° braun, nach einigen Std. schwarz.

[32]) Frisch bereitetes und dest. abs. Chf mit 3% abs. Alk versetzt, in das dann trockenes HCl-Gas eingeleitet wurde. Gehalt titrimetrisch mit 0,1N NaOH bestimmt.

Die Na-Acetat-Lösungen und Waschwasser wurden vereinigt. Fällung des Br^- mit $AgNO_3$ und HNO_3 gab 11,0 mg AgBr entspr. 4,7 mg HBr. Unter Berücksichtigung der zugesetzten Menge von 1 mg waren somit 3,7 mg entstanden. Für reine Monobromierung wären 16,1 mg berechnet. Es erfolgte somit zu 77% Br_2-Addition zum Dibromid.

3-Oxo-7,8β-epoxy-14β-hydroxy-5β-ätia-1-en-säure-methylester 16, Nebenprodukt 17 und 3-Oxo-8β, 14β-dihydroxy-ätia-4,6-dien-säure-methylester 18. – a) *Aus krist. Dibromderivat* ***14***. 14 mg krist. 3-Oxo-4ξ,7α-dibrom-8β,14β-dihydroxy-5β-ätiansäure-methylester **14** vom Smp. 128–138° wurden mit 3,4 mg LiCl und 3,7 mg Li_2CO_3 (beide bei 0,01 Torr getrocknet) und 1 ml frisch dest. Dimethylformamid in reinem N_2 2 Std. unter Rückfluss erhitzt. Dann wurde im Vakuum bei 50° eingedampft, in Chf-Ae-(1:3) aufgenommen, mit W gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und eingedampft. Der Rückstand (10 mg) wurde durch präp. Dchr auf 4 Platten (15×20 cm), die SiO_2 mit 1% fluoreszierendem Zn-Silikat enthielten, getrennt. Fliessmittel Cyclohexan-Essigester-(30:70) oder reiner Ae (Fig. 19).

Die drei im UV. gut sichtbaren Zonen wurden herausgekratzt und mit An eluiert. Erhalten wurden 1,4 mg rohes **16** (Präp. EF12), 0,2 mg rohes **17** (Präp. EF14) und 1,5 mg rohes **18** (Präp. EF13). Alle waren nach Dchr einheitlich.

b) *Aus amorphem Dibromderivat* ***14***. 102 mg 3-Oxo-7,8β-epoxy-14β-hydroxy-5β-ätiansäure-methylester **13** vom Smp. 112–115° wurden wie bei **14** beschrieben bromiert und lieferten 140 mg rohes Dibromderivat **14** als weissen Schaum, der im Dchr nur *einen* Fleck zeigte. In zwei kleinen Einschmelzrohren wurden je 70 mg davon mit je 2 ml Dimethylformamid, 17,6 mg trockenem LiCl und 20,4 mg Li_2CO_3 unter N_2 eingeschmolzen und unter öfterm Schütteln 1 Std. auf 120° erhitzt. Nach Erkalten wurde in Chf-Ae-(1:3) aufgenommen, mit W, verd. HCl und Sodalösung gewaschen, getrocknet und eingedampft (100 mg gelblicher Schaum). 96 mg davon wurden nach Dahn & Fuchs [32] getrennt[33]). Dazu dienten zwei Säulen von je 1,7 cm Durchmesser, gefüllt mit Kieselgel «Merck», Korngrösse < 0,08 mm, 1,5% mangan-aktiviertes Zn-Silikat[30]) enthaltend. Fliessmittel: Ae. Die im UV. ermittelten Zonen wurden ausgeschnitten und mit Chf eluiert. Erhalten wurden 40 mg rohes EF12 **16**, 32 mg rohes EF13 **18** und 5 mg rohes EF14 **17**.

3-Oxo-7,8β-epoxy-14β-hydroxy-Δ^1-5β-ätiensäure-methylester 16, EF12. – Die 40 mg Rohprodukt gaben aus An-Ae 21 mg farblose Nadeln, Smp. 201–202°, $[\alpha]_D^{24} = +55{,}1° \pm 2°$ ($c = 0{,}98$ in Chf). UV.-Spektrum vgl. Fig. 17, IR.-Spektrum Fig. 12, Dchr vgl. Fig. 19. $NaJO_4$-Benzidin-Reaktion [37] sowie die $Pb(OAc)_4$-Reaktion [38] waren negativ. Farbreaktion mit H_2SO_4 vgl. Tab. 3. Zur Analyse wurde 4 Std. bei 0,01 Torr und 100° über P_2O_5 getrocknet. Der Ester (1 mg) blieb bei einem Acetylierungsversuch (70 mg Py + 55 mg Ac_2O, 70 Std. bei 20°) unverändert (Smp. 198–200°, Mischprobe ebenso).

$C_{21}H_{28}O_5$ (360,43) Ber. C 69,97 H 7,83% Gef. C 70,01 H 7,78%

3-Oxo-8β, 14β-dihydroxy-ätia-4,6-dien-säure-methylester 18, EF13. – Die 32 mg Rohprodukt gaben aus An-Ae 12 mg farblose Prismen, Smp. 172–177°; nach Umkristallisieren Smp. 178–179°, $[\alpha]_D^{24} = +278{,}5° \pm 2°$ ($c = 1$ in Chf). UV.-Spektrum vgl. Fig. 17, IR.-Spektrum Fig. 9, Dchr Fig. 19. $NaJO_4$-Reaktion negativ; $Pb(OAc)_4$-Reaktion positiv; Farbreaktion mit H_2SO_4 vgl. Tab. 3. Auch dieser Ester blieb bei einem Acetylierungsversuch mit 1,2 mg (70 mg abs. Py, 55 mg Ac_2O, 66 Std. bei 20°) unverändert (Smp., Mischprobe, Dchr). Zur Analyse wurde 5 Std. bei 0,01 Torr und 100° über P_2O_5 getrocknet.

$C_{21}H_{28}O_5$ (360,43) Ber. C 69,97 H 7,83% Gef. C 69,69 H 7,96%

Nebenprodukt EF14 ***17***. Die 5 mg Rohprodukt wurden mit 11 mg gleichem Material aus weiteren Versuchen vereinigt und an 8 g SiO_2 nach Duncan [40] chromatographiert. Die im Dchr reinen Fraktionen (10 mg) gaben aus An-Ae 6,5 mg farblose rechteckige Plättchen, Smp. 188–192° (Zers.), $[\alpha]_D^{26} = +357° \pm 4°$ ($c = 0{,}62$ in Chf). Halogenprobe nach Beilstein stark positiv. Dchr vgl. Fig. 19.

---

[33]) Diese Trennung wurde von Dahn & Fuchs [32] (vgl. dort Exp. Teil, Absatz 5 und Tab. 4) durchgeführt. Die dort erwähnte Substanz «A» (15 mg) erwies sich als kompliziertes Gemisch und wurde nicht weiter untersucht. Subst. «B» entspricht dem hier beschriebenen Präp. EF 12 **16** und Subst. «C» unserem Präp. EF 13 **18**.

3-Oxo-7,8β-epoxy-14β-hydroxy-5β-ätiansäure-methylester 13, EF 25, aus 16. – 10,1 mg 3-Oxo-7,8β-epoxy-14β-hydroxy-Δ^1-5β-ätiensäure-methylester **16** (Präp. EF 12) wurden in der Apparatur von CLAUSON-KAAS & LIMBORG [54] mit 10 mg 10-proz. Pd-Kohle in 2 ml Me hydriert. Die Gasaufnahme (0,55 ml bei 23° und 741 Torr = 0,84 Mol.) war nach 15 Min. beendet. Filtration und übliche Aufarbeitung (in Chf-Ae-(1:3)) gab 10 mg Rohprodukt; es gab im Dchr (Fig. 19) auch im Durchlaufverfahren (wie Fig. 20) nur *einen* Fleck. Es wurde mit 15 mg gleichem Material aus weiterem Versuch vereinigt (25 mg) und an 25 g SiO_2 nach DUNCAN [40] chromatographiert, wobei zur Kontrolle ein Leitfarbstoff, 1-(*o*-Methoxybenzol)-azo-2-naphtol, verwendet wurde. Säulendurchmesser 1 cm, Laufgeschwindigkeit 0,6 ml/Min., Fraktionenvolumen 6 ml. Die Fr. 13–19 (17,1 mg) gaben aus Ae-Pn 10 mg Präp. EF 25 in farblosen Prismen, Doppel-Smp. 80–86°/117–128°, $[\alpha]_D^{22} = +11{,}3° \pm 4°$ (*c* = 0,56 in Chf). Nach Mischprobe, Farbreaktionen, Dchr (Fig. 19) und IR.-Spektrum (Fig. 8) identisch mit Präp. EF 9 **13**.

Beständigkeitsprüfung des 3-Oxo-8β,14β-dihydroxy-ätia-4,6-diensäure-methylesters 18 gegen Perjodat. – a) *In Pyridin*[34]: 1,2 mg Dienon **18** vom Smp. 178–179° in 0,1 ml Py wurden mit 1 mg HJO_4 in 20 mg W versetzt und 20 Std. bei 20° im Dunkeln stehengelassen. Aufarbeitung mit Chf-Ae-(1:3) gab 1,3 mg neutrales Rohprodukt, aus Ae-Pn farblose Prismen, Smp. 176–178°, nach Mischprobe und Dchr unverändertes Ausgangsmaterial.

b) *In Acetat-Puffer:* 1 mg Dienon **18** in 0,2 ml Me wurde mit 2,1 mg $NaJO_4$ in 0,1 ml Acetat-Puffer (20,8 mg Na-Acetat + $3H_2O$, 0,284 ml AcOH und 5 ml W) versetzt und 48 Std. bei 20° im Dunkeln stehengelassen. Aufarbeitung gab nur Ausgangsmaterial.

3-Oxo-8β, 14β-dihydroxy-5α-ätiansäure-methylester 21 und 3-Oxo-8β,14β-dihydroxy-5β-ätiansäure-methylester 22 aus 18. – 20,9 mg Dienon **18** wurden mit 22 mg 10-proz. Pd-Kohle in Me hydriert (Gasaufnahme 3,07 ml bei 23° und 742 Torr = 2,12 Mol.). Filtration, Eindampfen, Aufnehmen in Chf-Ae-(1:3), Waschen, Trocknen und Eindampfen gab 20,6 mg Rohprodukt, das im Dchr (Fig. 19 und 20) zwei sehr ähnlich laufende Flecke entspr. **21** und **22** zeigte. Es wurde an 25 g SiO_2 nach DUNCAN [40] getrennt. Säulendurchmesser 1 cm, Fliessmittel Ae-Pe-(1:1), Durchflussgeschwindigkeit 0,55 ml/Min., Fraktionenvolumen 2,5 ml, Leitfarbstoff 1-(*o*-Methoxybenzol)-azo-2-naphtol. Prüfung der Fraktionen im Durchlaufdünnschichtchromatogramm (Fig. 20).

Die Fr. 39–48 (6 mg) gaben aus Ae-Pn 3 mg reinen *5α-Ester* **21** (Präp. EF 23) in farblosen Nadeln, Smp. 160–162°, nach Dchr (Fig. 20) einheitlich; Rotationsdispersion vgl. Fig. 18.

Die Fr. 49 (1 mg) war ein Gemisch von **21** und **22**.

Die Fr. 50–68 (13 mg) gaben aus Ae-Pn 8 mg reinen *5β-Ester* **22** (Präp. EF 24) in farblosen Prismen, Smp. 142–143°, nach Dchr (Fig. 20) einheitlich; Rotationsdispersion vgl. Fig. 18.

3-Oxo-6β, 8β, 14β-trihydroxy-Δ^4-ätiensäure-methylester 24. – 70 mg PtO_2,H_2O wurden in 5 ml W (in Quarzgefäss destilliert) in einem 250-ml-Kolben hydriert (10 Min.). Dann wurde der H_2 durch N_2 ersetzt und das Pt mehrmals durch Dekantieren mit reinstem W gewaschen (entfernt Spuren $NaNO_3$, die im PtO_2 fast stets enthalten sind) und nach Zusatz von neuen 5 ml W 5 Min. mit reinem O_2 geschüttelt. Dann wurde die Lösung von 108 mg 3β,6β,8β,14β-Tetrahydroxy-Δ^4-ätiensäure-methylester **23** vom Smp. 170–171° [35]) in 20 ml An zugegeben und 48 Std. in reinem Sauerstoff geschüttelt. Es wurde filtriert, mit An nachgewaschen, das im Vakuum von An befreite Filtrat mit Chf-Ae-(1:3) ausgeschüttelt, mit wenig $KHCO_3$-Lösung und W gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und eingedampft. Der Rückstand (105 mg) gab aus An-Ae 88 mg Präp. EF 21 **24** in farblosen sechseckigen Plättchen, Smp. 191–192°, $[\alpha]_D^{27} = +48{,}4° \pm 4°$ (*c* = 0,6 in Chf). UV.-Absorptionsspektrum vgl. Fig. 17, Dchr Fig. 19 und Farbreaktion mit 84-proz. H_2SO_4 Tab. 3. Trocknung zur Analyse 3 Std. bei 0,01 Torr und 100° über P_2O_5.

$C_{21}H_{30}O_6$ (378,45) Ber. C 66,64 H 7,99% Gef. C 66,41 H 8,14%

3-Oxo-6β-acetoxy-8β, 14β-dihydroxy-Δ^4-ätiensäure-methylester 25. – 88 mg 3-Oxo-6β, 8β, 14β-trihydroxy-Δ^4-ätiensäure-methylester **24** wurden mit 2 ml abs. Py und 2 ml Ac_2O 20 Std. bei 35° stehengelassen. Die übliche Aufarbeitung gab 100 mg neutrales Rohprodukt. Aus Ae-Pn 66 mg farblose Polyeder, Smp. 134–135°, $[\alpha]_D^{24} = +73{,}6° \pm 3°$ (*c* = 0,72 in Chf). $\lambda_{max}^{Alk} = 234$ nm ($\log\varepsilon =$

[34]) Diese Methode hatte in anderen Fällen besonders gute Ausbeuten ergeben.

[35]) Nach v. WARTBURG & RENZ [42b] aus Scillirosidin bereitet[26]).

4,12); 323 nm ($\log\varepsilon = 1{,}72$). Dchr (Fliessmittel: Butanon-Cyclohexan-(3:2): Rf Ketotriol **24** = 0,31, Rf Acetylderivat **25** = 0,50. Farbreaktion mit 84-proz. H_2SO_4 vgl. Tab. 3.

Beständigkeit gegen Al_2O_3: 2 mg Acetylderivat **25** in 0,2 ml Be-Chf-(1:1) wurden an 120 mg Al_2O_3 (Aktivitätsstufe I) adsorbiert und 60 Std. im Dunkeln bei 23° stehengelassen. Extraktion und Eindampfen gab farblosen Rückstand, der im Dchr neben dem Fleck des Acetylderivats **25** nur noch denjenigen des Triols **24** zeigte. Der Fleck des Dienons **18** war nicht anwesend.

3-Oxo-8β,14β-dihydroxy-ätia-4,6-dien-säure-methylester 18 aus 24. – 52 mg 3-Oxo-6β,8β,14β-trihydroxy-Δ^4-ätiensäure-methylester (3 Std. bei 0,01 Torr und 95° getrocknet) wurden mit 152 mg *p*-Toluolsulfochlorid (Smp. 72–73°, an Al_2O_3 gereinigt) und mit 0,3 ml abs. Py im Vakuum eingeschmolzen und 48 Std. bei 37° im Dunkeln stehengelassen. Dann wurde mit wenig Eis versetzt und 1 Std. bei 0° stehengelassen. Aufnehmen in Chf, Waschen mit 2N HCl, Sodalösung und W, Trocknen über Na_2SO_4 und Eindampfen im Vakuum gab 77 mg gelblichen Schaum. Es wurde noch bei 0,01 Torr und 25° getrocknet, mit 0,3 ml frisch dest. Collidin im Vakuum eingeschmolzen und 45 Min. auf 130° erhitzt. Die übliche Aufarbeitung gab 47 mg neutrales Rohprodukt als gelbliches Harz. Es wurde mit 13 mg gleichen Materials aus weiterem Versuch vereinigt und das Ganze (60 mg) an 25 g SiO_2 nach DUNCAN [40] chromatographiert. Säulendurchmesser 1 cm, Fliessmittel Ae, Durchflussgeschwindigkeit 0,4 ml/Min., Leitfarbstoff Azobenzol, Fraktionenvolumen 2 ml. Die vereinigten Fr. 26–35 (19,5 mg) waren nach Dchr einheitlich; sie gaben aus Ae-Pn 12 mg Dienon **18** (Präp. EF22) vom Smp. 172–177°, $[\alpha]_D^{22} = +282{,}9° \pm 3°$ ($c = 0{,}86$ in Chf). Umkristallisieren gab farblose Prismen, Smp. 177–178°. Nach Mischprobe, Dchr (Fig. 19), UV.- (Fig. 17), IR.-Spektrum (Fig. 9) und Farbreaktion mit H_2SO_4 (Tab. 3) identisch mit Präp. EF13 aus Tanghinigenin.

Um die auf der Säule verbliebenen Anteile noch zu gewinnen, wurde bis Fr. 62 mit Ae, anschliessend bis Fr. 132 mit Chf und die Fr. 133–224 mit Chf-Me-(99:1) eluiert. Die dabei erhaltenen Fr. 174–224 (17 mg) lieferten aus An-Ae noch 10 mg Ketotriol **24** vom Smp. 187–189°.

3-Oxo-8β, 14β-dihydroxy-Δ^4-ätiensäure-methylester 26. – 65 mg 3-Oxo-6β-acetoxy-8β,14β-dihydroxy-Δ^4-ätiensäure-methylester **25** vom Smp. 134–135° wurden in 2 ml AcOH gelö st mit 0,2 ml W und dann portionenweise bei 20° unter starkem Schütteln mit 150 mg Zn-Staub versetzt. Nach 2 Std. wurde filtriert und mit Chf-Me-(3:1) gewaschen. Die Filtrate wurden im Vakuum eingedampft, der Rückstand in viel Ae und wenig W aufgenommen, die ätherische Lösung mit W, dann mit Sodalösung gewaschen, über $NaSO_4$ getrocknet und eingedampft. Der Rückstand (60 mg) wurde an 3 g Al_2O_3 (Akt. II) chromatographiert. Die mit Pe-Be-(1:1) bis Be-Chf-(9:1) eluierten Anteile (43 mg) gaben aus Ae 30 mg Präp. EF29 in farblosen Prismen, Smp. 174–175°, $[\alpha]_D^{23} = +140{,}1° \pm 3°$ ($c = 0{,}7$ in Chf). UV.- (Fig. 17) und IR.-Spektrum (Fig. 13), Dchr Fig. 19, Farbreaktion mit H_2SO_4 Tab. 3. Trocknung zur Analyse 3 Std. bei 0,01 Torr und 80° über P_2O_5.

$C_{21}H_{30}O_5$ (362,45) Ber. C 69,58 H 8,34% Gef. C 69,63 H 8,26%

3-Oxo-8β, 14β-dihydroxy-5α-ätiansäure-methylester 21 und 3-Oxo-8β,14β-dihydroxy-5β-ätiansäure-methylester 22 aus 26. – 37 mg 3-Oxo-8β,14β-dihydroxy-Δ^4-ätiensäure-methylester **26** (Kristalle und reine Mutterlauge) wurden mit 30 mg 5-proz. Pd-Kohle in Me hydriert. Die Gasaufnahme war nach 30 Min. beendet. Die Aufarbeitung gab 38 mg neutrales Rohprodukt, das wie bei dem aus **18** erhaltenen Gemisch an 25 g SiO_2 nach DUNCAN [40] getrennt wurde.

Die Fr. 52–61 (15 mg) gaben aus Ae-Pn 9 mg *5α-Ester* **21** (Präp. EF30), Smp. 160–162°, $[\alpha]_D^{21} = +80{,}4° \pm 3°$ ($c = 0{,}76$ in Chf). Nach Mischprobe, Dchr (Fig. 20), IR.-Spektrum (Fig. 10) und Farbreaktion mit H_2SO_4 (Tab. 3) identisch mit Präp. EF23 aus Tanghinigenin. Trocknung zur Analyse 3 Std. bei 0,01 Torr und 60° über P_2O_5.

$C_{21}H_{32}O_5$ (364,46) Ber. C 69,20 H 8,85% Gef. C 69,03 H 8,87%

Die Fr. 62–63 (1 mg) waren Gemische von **21** und **22**.

Die Fr. 64–83 (22 mg) gaben aus Ae-Pn 9 mg *5β-Ester* **22** (Präp. EF31) in farblosen Prismen, Smp. 143°, $[\alpha]_D^{21} = +50{,}1° \pm 3°$ ($c = 0{,}64$ in Chf). Nach Mischprobe, Dchr (Fig. 20), IR.-Spektrum (Fig. 11) und Farbreaktion mit H_2SO_4 (Tab. 3) identisch mit Präp. EF24 aus Tanghinigenin. Trocknung zur Analyse 3 Std. bei 0,01 Torr und 60° über P_2O_5.

$C_{21}H_{32}O_5$ (364,46) Ber. C 69,20 H 8,85% Gef. C 69,34 H 8,89%

Vermutlicher 6β,8β,14β-Trihydroxy-5ξ-ätiansäure-methylester 29. – 40 mg vermutlicher 6β-Acetoxy-8β,14β-dihydroxy-5ξ-ätiansäure-methylester **30** vom Smp. 191° [42b, dort mit Vorbehalt unter Formel IX][29]) wurden in 10 ml Me gelöst, mit 125 mg KOH in 2,5 ml W vermischt und 18 Std. bei 20° stehengelassen. Dann wurde das Me im Vakuum entfernt, die wässerige Lösung bei 0° mit HCl bis zur kongosauren Reaktion versetzt und mehrmals mit Chf ausgeschüttelt. Die Auszüge wurden mit ätherischer CH_2N_2-Lösung bei 0° bis zur bleibenden Gelbfärbung versetzt, 10 Min. stehengelassen, dann mit HCl und Sodalösung gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und im Vakuum eingedampft. Der Rückstand (36 mg) gab aus Ae-Pn 21 mg **29**, Präp. EF27, in farblosen, verfilzten Nadeln, Smp. 170–171°, $[\alpha]_D^{22} = +73{,}4° \pm 2°$ ($c = 0{,}92$ in Chf). Trocknung zur Analyse 3 Std. bei 90° und 0,01 Torr über P_2O_5.

$C_{21}H_{34}O_5$ (366,48) Ber. C 68,82 H 9,35% Gef. C 69,08 H 9,07%

Dehydrierungsversuch: 20 mg Präp. EF27 **29** vom Smp. 170–171° wurden mit $Pt + O_2$ behandelt wie bei **24** beschrieben. Die Aufarbeitung gab nur unverändertes Ausgangsmaterial.

Die Mikroanalysen wurden von Herrn E. Thommen im Mikrolabor unseres Instituts ausgeführt.

SUMMARY

Degradation of tanghinigenin **9** yields the known methyl 3-oxo-7,8β-epoxy-14β-hydroxy-5β-etianate **13**. This ester, after bromination followed by dehydrobromination with concomitant opening of the oxirane ring, gave methyl 3-oxo-8β,14β-dihydroxy-etia-4,6-dienate **18**. This same compound was obtained from scillirosidin, whose structure has already been established, following an unequivocal route. The dienone **18** from tanghinigenin gave after hydrogenation the two saturated methyl 3-oxo-8β,14β,-dihydroxy-etianates **21** and **22**, isomeric in the 5-position. Both these compounds were products of degradation reactions carried out on scillirosidin. Together with earlier results these transformations establish the structure of tanghinigenin as 3β,14β-dihydroxy-7,8β-epoxy-$\Delta^{20(22)}$-cardenolide **9**.

From IR.- and NMR.-spectroscopic evidence it can be concluded that the gylcosides tanghinin **4** etc. most probably contain the same oxirane ring. Hence it could be said that tanghinigenin represents the true aglycone of the glycosides, although during the solvolysis of deacetyltanghinin with HCl in chloroform intermediates are formed in which the oxirane ring is opened.

LITERATURVERZEICHNIS

[1] E. Flury & T. Reichstein, Ann. Chimica *53*, 23 (1963).
[2] H. H. Sauer, Ek. Weiss & T. Reichstein, Helv. *48*, 857 (1965).
[3] M. Pichon, Classification des Apocynacées: *V*, Cerbéroïdées, Notulae systematicae, Museum National d'Histoire Naturelle *13* (3), 221–224, Paris 1948.
[4] A. Arnoud, C.r. hebd. Séances Acad. Sci. *108*, 1255 (1889); *109*, 701 (1889).
[5] V. Hasenfratz, C.r. hebd. Séances Acad. Sci. *213*, 404 (1941).
[6] M. Frèrejacque & V. Hasenfratz, C.r. hebd. Séances Acad. Sci. *222*, 149 (1946).
[7] M. Frèrejacque & V. Hasenfratz, C.r. hebd. Séances Acad. Sci. *222*, 815 (1946).
[8] M. Frèrejacque & V. Hasenfratz, C.r. hebd. Séances Acad. Sci. *223*, 642 (1946).
[9] M. Frèrejacque & V. Hasenfratz, C.r. hebd. Séances Acad. Sci. *226*, 268 (1948).
[10] H. Helfenberger & T. Reichstein, Helv. *35*, 1503 (1952).
[11] M. Frèrejacque & M. Durgeat, C.r. hebd. Séances Acad. Sci. *228*, 1310 (1949).
[12] M. Frèrejacque, C.r. hebd. Séances Acad. Sci. *225*, 695 (1947).
[13] M. Frèrejacque, C.r. hebd. Séances Acad. Sci. *226*, 835 (1948).
[14] H. P. Sigg, Ch. Tamm & T. Reichstein, Helv. *38*, 166 (1955).
[15] H. P. Sigg, Ch. Tamm & T. Reichstein, Helv. *38*, 1721 (1955).
[16] M. Frèrejacque, H. P. Sigg & T. Reichstein, Helv. *39*, 1900 (1956)

[17] M FRÈREJACQUE, C.r. hebd. Séances Acad. Sci. *221*, 645 (1945).
[18] F. BLINDENBACHER & T. REICHSTEIN, Helv. *31*, 1669 (1948).
[19] H. HELFENBERGER & T. REICHSTEIN, Helv. *31*, 2097 (1948).
[20] H. HENBEST, C. D. MAANKINS, D. NICHOLIS & K. J. TAYLOR, J. chem. Soc. *1957*, 1459.
[21] H. SCHRÖTER, CH. TAMM & T. REICHSTEIN, Helv. *41*, 720 (1958); J. P. RUCKSTUHL & K. MEYER, Helv. *41*, 2121 (1958); H. LINDE & K. MEYER, Helv. *42*, 807 (1959).
[22] H. KÜNDIG-HEGEDÜS & O. SCHINDLER, Helv. *39*, 904 (1956); W. SCHLEGEL & CH. TAMM, Helv. *40*, 160 (1957); A. R. H. COLE & (Miss) G. T. A. MÜLLER, J. chem. Soc. *1959*, 1224, u. frühere Lit. daselbst.
[23] R. N. JONES & F. HERLING, J. org. Chemistry *19*, 1252 (1954).
[24] E. STAHL, Angew. Chem. *23*, 646 (1961); K. RANDERATH, «Dünnschicht-Chromatographie», Verlag Chemie, Weinheim 1962; «Dünnschicht-Chromatographie», herausgeg. von E. STAHL, Springer-Verlag, Berlin 1962.
[25] M. BRENNER & A. NIEDERWIESER, Experientia *17*, 237 (1961).
[26] J. IRIARTE, H. N. SHOOLERY & C. DJERASSI, J. org. Chemistry *27*, 1139 (1962).
[27] A. D. CROSS, J. Amer. chem. Soc. *84*, 3206 (1962).
[28] A. LARDON & T. REICHSTEIN, Helv. *41*, 392 (1963).
[29] M. KARPLUS, J. chem. Physics *30*, 11 (1959).
[30] G. H. ALT & D. H. R. BARTON, J. chem. Soc. *1954*, 4284.
[31] R. P. HOLYSZ, J. Amer. chem. Soc. *75*, 4432 (1953); R. JOLY, J. WARNANT, G. NOMINÉ & D. BERTIN, Bull. Soc. chim. France *1958*, 366.
[32] H. DAHN & H. FUCHS, Helv. *45*, 261 (1962).
[33] A. BUTENANDT, L. MAMOLI, H. DANNENBERG, L. W. MASCH & J. PALAND, Ber. deutsch. chem. Ges. *72*, 1617 (1939).
[34] C. DJERASSI & C. R. SCHOLZ, J. Amer. chem. Soc. *69*, 2404 (1947).
[35] C. DJERASSI & G. ROSENKRANZ, Experientia *7*, 93 (1951).
[36] W. SCHLEGEL, CH. TAMM & T. REICHSTEIN, Helv. *38*, 1013 (1955).
[37] J. A. CIFONELLI & F. SMITH, Analyt. Chemistry *26*, 1132 (1954); H. T. GORDON, W. THORNBURG & L. N. WERUM, *ibid. 28*, 849 (1956); D. F. MOWERY, *ibid. 29*, 1560 (1957); L. HOUGH, T. J. TAYLOR, G. H. S. THOMAS & B. M. WOODS, J. chem. Soc. *1958*, 1212.
[38] J. G. BUCHANAN, C. A. DEKKER & A. G. LONG, J. chem. Soc. *1950*, 3162.
[39] L. DORFMANN, Chem. Reviews *53*, 47 (1953).
[40] G. R. DUNCAN, J. Chromatogr. *8*, 37 (1962).
[41] C. DJERASSI, «Optical Rotatory Dispersion: Applications to Organic Chemistry», McGraw-Hill, New York 1960.
[42a, b] A. v. WARTBURG & J. RENZ, Helv. *42*, 1620, 1643 (1959).
[43] J. FAJKOS & J. JOSKA, Chemistry & Ind. *1960*, 1162; Coll. czechoslov. chem. Commun. *26*, 1118 (1961); J. FISHMAN, Chemistry & Ind. *1961*, 1078.
[44] H. WIELAND, Ber. deutsch. chem. Ges. *45*, 484, 2606 (1912); *46*, 3327 (1913); *54*, 2353 (1921).
[45] R. P. SNEEDEN & R. B. TURNER, J. Amer. chem. Soc. *77*, 130, 190 (1955).
[46] CH. TAMM & A. GUBLER, Helv. *41*, 1762 (1958); *42*, 239 (1959).
[47] P. ST. JANIAK, EK. WEISS, J. v. EUW & T. REICHSTEIN, Helv. *46*, 374 (1963).
[48] H. LINDE & K. MEYER, Helv. *42*, 807 (1959).
[49] H. SCHRÖTER, R. REES & K. MEYER, Helv. *42*, 1385 (1959), und frühere Lit. daselbst.
[50] P. HOFER, H. LINDE & K. MEYER, Helv. *43*, 1955 (1960).
[51] F. BERNOULLI, H. LINDE & K. MEYER, Helv. *45*, 240 (1962).
[52] H. SCHRÖTER, CH. TAMM & T. REICHSTEIN, Helv. *41*, 720 (1958).
[53] A. GAMP, P. STUDER, H. LINDE & K. MEYER, Experientia *18*, 292 (1962).
[54] N. CLAUSON-KAAS & F. LIMBORG, Acta chem. scand. *1*, 884 (1942).
[55] F. VIEBÖCK & C. BRECHER, Ber. deutsch. chem. Ges. *63*, 3207 (1930).

Curriculum vitae

Name:	Erich Flury-Gurtner
Heimatort:	Lommiswil, Kt. Solothurn
Geboren:	28. August 1933 in Bern
Eltern:	Walter und Margrith Flury geb. Sägesser (beide gestorben)
Schulen:	Breitenbach: Primarschule 1940–1946 Bezirksschule 1946–1948 Basel: Math. naturwissenschaftliches Gymnasium 1948–1949
Berufslehre:	Laborantenlehre mit Abschluss bei Firma Lonza AG. Basel vom Frühjahr 1949 bis Herbst 1951.
Tätigkeit als Laborant:	vom Herbst 1951 bis Frühjahr 1952 in der Lehrfirma; anschliessend bis Winter 1955 im Mikrolabor der Firma Sandoz AG. Basel; vom Frühjahr 1955 bis Winter 1959 aushilfsweise im Mikrolabor des Org.-chem. Institutes der Universität Basel (2 Tage/Woche).
Höhere Schulen:	Maturitätskurse für Berufstätige, Basel vom Frühjahr 1952 bis Frühjahr 1955, Abschluss mit Reifezeugnis am 24. März 1955.
Studium:	seit Sommersemester 1955 an der Philosophisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Basel im Hauptfach Chemie und in den Nebenfächern Botanik, Physikalische Chemie und Experimentalphysik. Beginn der Dissertation im April 1960 bei Herrn Prof. Dr. T. Reichstein unter der Assistenz von Herrn PD Dr. O. Schindler und Herrn Dr. E. Weiss am Institut für Organische Chemie der Universität Basel.

Im Verlaufe meines Studiums besuchte ich die Vorlesungen und Praktika folgender Dozenten: P. Baertschi, E. Batschelet, G. Benedetti, M. Brenner, P. Buchner, A. Bühler, H. Dahn, H. Erlenmeyer, S. Fallab, M. Geiger-Huber, C. A. Grob, P. Huber, K. Jaspers, W. Kuhn, H. Labhart, H. Meng, H. van Oyen, A. Portmann, T. Reichstein, O. Schindler, U. Schweitzer†, A. Speiser, Ch. Tamm und R. Wizinger.

Herrn Prof. Dr. T. Reichstein, meinem sehr verehrten Lehrer, möchte ich für das grosse Interesse und Wohlwollen, das er dieser Arbeit entgegengebracht hat, sowie für seine wertvollen Ratschläge und stete Hilfsbereitschaft an dieser Stelle herzlich danken.

Ebenso bin ich den Herren PD Dr. O. Schindler und Dr. E. Weiss für ihre Hilfe und ihre Anregungen zu bestem Dank verpflichtet.

Der Firma Sandoz AG. Basel danke ich für ein mehrjähriges Stipendium, das mir die Beendigung meines Studiums und die Ausführung dieser Arbeit ermöglichte.